Dott. ALFREDO CONTI
(MEDICINA INTERNA)

Sulla Diagnosi delle malattie del pancreas



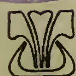
PIACENZA
Premiato Stab. Tip. Antonio Bosi

1911

Dott. ALFREDO CONTI
(MEDICINA INTERNA)

Sulla Diagnosi delle malattie del pancreas





PIACENZA
Premiato Stab. Tip. Antonio Bosi
—
1911

INTRODUZIONE

Prima di incominciare la trattazione del mio lavoro, credo necessario far precedere poche parole di spiegazione sul modo col quale ho creduto opportuno di svolgere l'interessante tema propostomi.

Già nel pensiero di Colui che lo propose, ~~doveva aver~~ aveva predominato il concetto di non volere una sistematica trattazione delle affezioni del pancreas — tema questo vasto quanto mai — sì da farne un vero trattato — quanto invece un contributo personale all'importante argomento, specialmente nel senso di dar luce, nel miglior modo possibile, a qualche punto oscuro, di portare, bastando le forze, qualche fatto nuovo e importante, di concludere, alla fine, complessivamente, ma con chiarezza e precisione, se e come sia possibile far diagnosi di lesione della profonda e fino a poco tempo fa quasi inesplorata glandola pancreatica.

Con questo criterio io mi accinsi al lavoro, che, per tal modo, mi riuscì meno gravoso e più consono alle mie attitudini: mi soffermai là dove dubbi, incertezze, divergenze esistevano, e nella paziente e serena osservazione — non indebolita da preconcetti di scuola nè attanagliata da spirito di parte, mi fu talora possibile portare una franca persuasiva parola, tal altra una spiegazione plausibile del dubbioso e vario risultato di indagini, — altra volta ancora nè dubbi, nè incertezze, nè divergenze potei districare — ma portare fatti che, a un futuro analizzatore delle cose, potranno servire a porre, aiutato da forze novelle, in miglior guisa o a sciogliere senz'altro il problema.

Ed ho pure cercato di far sì che la mia monografia non fosse

una stereotipica ripetizione, nella diversità degli argomenti, di altre pubblicazioni — sì che ognuna appare — pur ripeto con argomenti diversi, a chi legge, una manifestazione di studio e di ricerca forse utile, talora importante — ma senza alito di vita nè vigoroso impeto di personalità. È vero, la scienza deve essere serena e guardinga, ma, vivaddio, non è necessario si chiuda in un uniformismo tedioso.

Ho lasciato tutto che non fosse strettamente necessario — nulla ho detto che fosse mera, inutile ripetizione: non perditempo in nozioni di anatomia e fisiologia, che avrei dovuto copiare da trattati. Invece quando credetti necessario far qualche rilievo vuoi anatomico o fisiologico, lo feci nel momento più opportuno, cercando riuscir utile ed efficace. E senz'altro sono entrato nel vivo dell'argomento, affrontando i problemi principali colla ragione, coi fatti clinici e sperimentali, sperimentali solo quando il fatto clinico mancò o non ne credetti utile il sostegno. Delle minori questioni mi occupai quel tanto che reputai opportuno, e solo quando ne era occasione un contributo qualsiasi.

Della questione dell'indicanuria, che fin qui ebbe deficiente e contrastato interesse nella diagnostica pancreatica, per gli studi poco precisi degli autori in proposito, credo di aver fatto un problema di capitale importanza.

Non mi soffermai che di sfuggita nella diagnostica speciale perchè la maggior parte dei quesiti furono prima trattati e, secondo i miei concetti, risolti nella parte generale. Ho invece dato il resoconto di alcune diagnosi, sopratutto nelle tavole speciali, controllate spesso al tavolo anatomico od operativo, a dimostrazione della efficacia di quanto fu detto nella parte generale stessa.

Anche per la letteratura ho creduto dover andare un pò contro corrente.

Ho citato, analizzato, discusso, approvato, criticato, quegli Autori coi quali mi venivo ad incontrare nei varî capitoli del lavoro, nel momento più opportuno e dimostrativo — evitando così di infilare da ultimo, in una morta pagina, una serqua di nomi, che si possono leggere e rileggere in numerose monografie che trattano dei diversi argomenti, sui quali mi sono intrattenuto. Ormai è passato, io credo, il periodo dell'infanzia negli studi del pancreas: allora, come in ogni altra cosa, era utile, era giusto, era prezioso l'assistere al loro evolvere, enumerarne i progressi: oggi l'infanzia è finita.

Agli storici lasciare il compito di ricordare i pionieri, i numerosi seguaci; a noi lavorare, cercando aggiungere nuove ricchezze al patrimonio ereditato.

Non so se, con questi propositi attuati, il mio lavoro abbia acquistato di pregio: un merito però credo di potergli, senza immodestia, assegnare; non è ingombrante, ma semplicemente vestito di quei panni che le mie poche forze gli diedero, e quindi libero e spedito.

1° È possibile oggi diagnosticare che il pancreas sia leso? Risponderò senz'altro che, meno in casi speciali, (sopratutto trattasi di forme acute) in cui ogni ricerca sia vietata — sì. Dir questo significa che nessun ammalato, meno le mentovate eccezioni, dovrebbe trovarsi sul letto d'operazione, nè alcun cadavere venir sezionato senza che all'operatore o al settore la lesione pancreatica arrivi come una sorpresa — ma come fatto preveduto.

Nella maggior parte dei casi invece trionfa la sorpresa.

Ho interrogato parecchi chirurghi in proposito e quasi tutti, con perfetta onestà, convennero nel dire che, nella grande pluralità, anche interessantissime forme furono incidentalmente trovate durante l'atto operativo, ad altro scopo intrapreso — e che quindi nessuna norma efficace, frutto di loro personale esperienza, potevano darmi, atta a rischiararmi e a facilitarmi il cammino.

Qualche volta fu *intuita* o *sospettata* una lesione del pancreas (per lo più unitamente ad altri organi), sopratutto per ragioni di anatomia topografica.

Per avere una più utile risposta bisogna rivolgersi a qualche chirurgo specializzato o alle cliniche chirurgiche universitarie, dove più frequentemente il quesito diagnostico viene posto — tanto più che le cliniche mediche loro facilitano il compito.

In conclusione, alla affermativa risposta iniziale, dettata dalla considerazione che le nostre conoscenze fisiologiche e patologiche sul pancreas si sono talmente estese da permettere diagnosi non raramente sicure — devo far susseguire la dolente constatazione che ancora oggi un abbondantissimo materiale va perduto perchè male o non studiato.

Alcuni punti, per essere meglio chiariti, hanno bisogno di numerosissime osservazioni: onde la necessità che quel materiale venga utilizzato; e a questo si arriverà diffondendo i principî sui quali deve essere impostata ogni diagnosi di lesione del pancreas.

Per questi motivi la scelta del materiale stesso mi riuscì difficilissima, e gran ventura fu la mia che lo stesso prof. Riva e la sua Clinica mi facilitarono enormemente il compito, incettando soggetti atti alle mie ricerche: e mi sia quì appunto permesso

rivolgere al Direttore e ai membri tutti della Clinica il mio più fervido, riconoscente ringraziamento. E un memore pensiero sopratutto al prof. Riva e al prof. Zoia, che mi furono larghi dei loro consigli, veramente preziosi — quando si pensi che alla Scuola di Parma si deve buona parte dell'impulso che gli studi sul pancreas hanno avuto in questi ultimi anni non solo, ma anche quando, più indietro, era per la maggior parte degli studiosi il pancreas ancora un organo dimenticato e oscuro.

II° Diagnosticato che il pancreas è leso - è possibile determinare perchè è leso - e in qual grado? Questo è più difficile quesito, a cui tuttavia si può, con più sottili accorgimenti, dare talora una risposta probativa.

Esame soggettivo e obbiettivo del paziente

Le sensazioni del paziente sono così imprecise - se pure terribili - come nei casi acuti — e in complesso così facilmente confondibili con sensazioni analoghe di altre affezioni addominali — che credo inutile enumerarle. Tuttavia dirò che la maggior parte degli osservatori si accorda nel dire che l'*atrocità del dolore* nelle forme acute raggiunge un'altezza come forse in nessuna altra affezione addominale - e nelle forme lente, domina uno speciale senso di dolore profondo - inqualificabile.

Anche il senso di nausea verso i grassi, la carne ecc. sono fatti soggettivi troppo incerti perchè se ne parli.

Riguardo all' esame obbiettivo nelle forme acute riesce negativo o quasi — perchè le condizioni del paziente non o male lo permettono. — Molto più utile è nelle forme lente, e a queste essenzialmente io intenderò riferirmi in quanto m'accingo a dire.

E anzitutto una parola sui così detti punti pancreatici. Questi (sia secondo Chauffard e Rivet, sia secondo Desyardins o Orlowshy) sono trovati con linee che hanno troppo poco a fare colla regione che si vuole esplorare — partendo da località che variano troppo col variare della morfologia del soggetto, onde si prestano con troppa frequenza a errori. Per non parlare che della cicatrice ombelicale, ognuno sa come essa varii da individuo a individuo, oltre che per la costituzione individuale, anche per i più diversi stati patologici, per lo stato gravidico in atto o pregresso, per la maggiore o minore elasticità della parete addominale, per lo stato di magrezza o adiposità ecc.. Il migliore dei metodi finora escogitati è senza dubbio quello che ha per punti di repere gli attacchi delle cartilagini delle none coste. Ma anche quì hanno influenza l'ampiezza degli spazii intercostali — la lunghezza toracica ecc.. Io ho cercato di eliminare, per quanto è possibile, gli inconvenienti partendo da un punto il quale è un indice abbastanza esatto dei diversi stati morfologici : l'apice dell'angolo epigastrico. Partendo da quivi, con una linea che lo divide esattamente in

due si scende per 7-8 cm. (secondo si tratti di longilinei o brevilinei); da questo punto, con una linea strasversale che ne parte ad angolo retto si procede di cm 8-7; unendo i due estremi dell'angolo ne deriva un triangolo: all'apice del suo angolo inferiore esterno si trova la testa del pancreas. Di quì si può passare all'investigazione del resto della glandola. Ricerche sui cadaveri, con infissione di aghi nel punto stabilito, hanno confermato quanto ho detto.

Alla testa io ho sopratutto pensato perchè di tutto il territorio pancreatico è la parte più abbordabile e quasi senza eccezione.

La difficoltà maggiore starà forse nel riferire, come argutamente osserva P. Carnot, quanto si andrà avvertendo al pancreas — appunto perchè raramente vi si pensa.

Ispezione.

Dei tre classici mezzi fisici di indagine, ispezione, palpazione e percussione, il primo è, tutto sommato, il meno utile per il nostro scopo. Solo se si tratta di vasti tumori, e sopratutto di cisti o di ampi ematomi peripancreatici, può l'ispezione avere un certo valore per una rara indeterminatezza di contorni, fatto dovuto al grande epiploon che, cuscinetto smussante, s'interpone fra tumore e parete.

Palpazione.

Alla successiva palpazione spetta di chiarire meglio le cose.

Ma questa, sempre atto delicato e difficile, deve essere compiuta con maggiori cautele ancora, trattandosi di arrivare a un organo profondamente situato, con importanti organi finitimi, facilmente compromessi. Ben a ragione quel maestro della palpazione che è il prof. Riva, insiste direi quasi con ostinazione, nel farne rilevare tutte le difficoltà e nell' insegnare i modi migliori per eliminarle.

Peggiore di una non fatta palpazione è il farla male. Credo non inutile il ripetere le stesse parole con le quali Egli si esprime in una sua memoria:

« Il malato è supino, tiene il corpo e gli arti in completo abbandono, non flessi sull'addome, ma distesi. L'esaminatore si pone a destra del malato coll' avambraccio e la mano sinistra sul piano del letto, insinuati tra il malato e il letto, col palmo rivolto al dorso del malato che cerca abbracciare strettamente. Con movimenti di flessione delle quattro ultime dita spinge in avanti la parete posteriore dell'addome seguendo e cercando raggiungere la mano destra che, spesso coll'avambraccio, è completamente appoggiata sulla superficie anteriore dell' addome, sia per coadiuvarne la palpazione che per stabilirne con precisione i rapporti colle parti ossee (coste, vertebre), il che è uno dei maggiori

pregi di questa palpazione bimanuale. La mano destra si infossa gradualmente e dolcemente nel ventre profittando come si suole di ogni espirazione per guadagnare sempre un po' più facendo fare tratto tratto profondi atti respiratori diaframmatici, combinando o no il palleggiamento della parete posteriore o cercando colla mano sinistra, che l'abbraccia, di costringere la base del torace destro o sinistro a seconda degli intenti della palpazione. In tal modo l'addome del malato è abbracciato dalle due mani del medico in modo perfetto e niente può sfuggire di ciò che anche in un addome difficile sia appena possibile palpare ; con nessun altro mezzo si può raggiungere la estensione e la finezza dei risultati che così si ottengono. Questa palpazione è assai utile specialmente per la regione della testa del pancreas e della coda, e l'esame va completato colla palpazione praticata dalla parete anteriore in senso trasversale specialmente e trascorrente fin sulla colonna vertebrale ».

Eseguita così, essa dà tutto quello che può dare, diventa un atto più cerebrale che fisico : le dita sembra abbian occhi e, se pur con pazienza e con sapiente lentezza, finiscono a vedere.

Il responso di parecchie mirabili diagnosi già in letteratura — e di altre inedite (Riva-Zoia), lo dimostra — ed io stesso, nella mia spiegabile pochezza, ho potuto talora far diagnosi di tumore della testa del pancreas e di induramento pancreativo, confermati all' autopsia o all' atto operativo. In un caso interessante in cui era stata fatta diagnosi di tumore gastro-epatico — io potei — con la palpazione alla Riva, escludere che, almeno la regione pilorica fosse colpita, ma essere la resistente intumescenza di spettanza del pancreas (testa) per una certa fissità constatata dalla mano posteriore, e a cui la mano addominale poteva arrivare con progressiva, approfondentesi esplorazione. Le successive ricerche cliniche confermarono detta conclusione e così pure l'autopsia. Vantaggio della palpazione è ancora quello di sapere e potere destare ben calcolate sensazioni dolorose — rischiaratrici dell'indagine.

E se le lesioni del pancreas fossero sempre uniche, forse si potrebbero stabilire con relativa facilità i loro rapporti cui i punti pancreatici di cui ho parlato. Ma in buon numero esse sono invece, in linea primitiva o secondaria, e più secondaria, in connessione con malattie degli organi vicini - onde la sede del dolore varia, o può variare, da caso a caso. Ed anche in quelle evenienze in cui la lesione è di esclusiva pertinenza della glandola, in forza di ragioni che ancora non hanno trovato una persuasiva e chiara spiegazione, il dolore ha diversa sede nei vari casi, anche ad uguale lesione. Questo spiega le divergenze degli osservatori, i tentativi più o meno riusciti per rendere meno aleatoria l'indagine, e le sorprese da ultimo.

Ciò non ostante io debbo dire che, senza voler dogmatizzare

(patologia e clinica son nemiche d'ogni dogma) si può arrivare con ripetuti tentativi, e senza stancare eccessivamente ogni volta l'ammalato, con non troppo eccessiva rarità ad assicurarsi che il dolore sia o no di pertinenza del pancreas. Bisogna essere meticolosi, pazienti, osservare il soggetto, fidarsi di lui e più ancora dei suoi atti riflessi. In questo modo anche quando oltre il pancreas sia leso anche qualche organo vicino, siccome in natura vi sono molti simili, nulla di perfettamente uguale, è possibile, con minuziosa investigazione, rilevare una differenza, non raramente una separazione, un distacco fra il dolore dell'uno e quello dell'altro organo.

(Giacchè sono nell'argomento dolore, credo utile accennare a un mio metodo sussidiario della palpazione esploratrice del dolore, e che talora mi fu di indiscutibile giovamento nella determinazione di un punto doloroso limitato ma difficilmente localizzabile. Intendo dire l'uso della corrente elettrica. Per quello che riguarda l'addome io procedo nel modo seguente : Tengo l'elettrode passivo con la mano sinistra applicata posteriormente sull'ammalato, e l'elettrode attivo, di pochi centimetri quadrati di superficie, con la destra ; i due elettrodi devono essere in posizione perfettamente opposta, come guardantisi attraverso l'addome, e l'esplorazione deve incominciare da sedi lontane dal punto dove si sospetta esistere una lesione. Lentissimamente e contemporaneamente, senza distaccare gli elettrodi dalla superficie del corpo - si fanno avanzare verso la regione sospetta, conservando la loro posizione perfettamente opposta. Essendo la corrente debolissima, appena avvertita dal soggetto, e in modo grossolanamente uniforme nelle regioni immuni, è facilissimo cogliere sull'addome, sul volto del paziente il più lieve moto riflesso, sentinella di una più molesta senzazione destata. Sempre senza distaccare gli elettrodi ci si allontana da quella prima soglia dolorosa e, aggirandola, a una certa distanza indifferente, si prosegue la marcia esploratrice fino ad arrivare ad altri successivi punti dove la corrente è con più molestia avvertita.

Continuando in questa guisa, si arriva a delimitare una superficie di varia forma (tonda, poligonale ecc.) da noi man mano punteggiata con la matita dermografica. In allora, con maggior cautela, (talora è utile diminuire ancora la corrente) si investiga nella regione così limitata, sino a localizzare nella già ristretta superficie un ancora più piccolo territorio dove la sensibilità dolorifica raggiunge il suo acme. In questo luogo bisogna appuntare la nostra osservazione - perchè quì esiste la lesione - o una delle parti più lese o più sensibili alla lesione. Quando questa è multipla, nella esplorazione si vengon disegnando o più figure geometriche ciascuna con il suo centro di iperestesia - o, per lo più, una figura sola con più epicentri. Questo metodo mi ha sempre dato eccellenti risultati - nei casi dubbi è il mio più utile ausiliario della palpazione (e, sotto certi rapporti, della percussione) e credo tro-

verà l'approvazione di altri esperimentatori. Potrei enumerare le obbiezioni che gli si possono muovere, e che già io stesso mi feci, specialmente trattandosi di una esplorazione profonda - a cui io sopratutto miro: ma credo inutile farlo, lasciando al controllo una più profittevole risposta. Devo soggiungere che anche l'elettrode passivo, pure essendo più grande dell'attivo, non deve essere superiore a una superficie, di quindici o venti centimetri quadrati.

Riguardo alla corrente, sotto un certo punto di vista sarebbe preferibile la interrotta - ma disturba molto nella ricerca il rumore prodotto dall' interruttore - nè si può regolare la corrente stessa come la galvanica. Questa permette un più rigoroso controllo potendosi somministrare frazioni di milliamperes. Io son solito cominciare la ricerca con la corrente faradica, chiudendo l'armadio che protegge l'apparecchio — attutendo così molto il rumore; se la ricerca riesce proficua tralascio di passare alla galvanica: in caso invece di troppa o scarsa sensibilità alla faradica - che non permetta un esame delicato e minuzioso - passo all'esame colla corrente galvanica. Preferisco però incominciare colla interrotta anzitutto perchè è noto non doversi mai far uso della corrente continua quando si crede probabile un esame successivo anche con la faradica, per le modificazioni più profonde che la prima suole apportare - secondariamente perchè la facile reazione muscolare data dalla corrente interrotta, reazione più vivace quando è anche in atto di difesa pel destato dolore sottostante, rende più spedito l'esame).

In complesso si può dire che la palpazione può essere un utile mezzo di diagnosi di lesione del pancreas — anche per la ragione che, nel maggior numero dei casi, gli individui che si presentano allo studio sono deperiti — e quindi hanno un addome bene trattabile, almeno dal lato della resistenza delle pareti.

Percussione.

Mi sono formato la persuazione che dopo una accurata palpazione poco può aggiungere o togliere anche una ben condotta percussione. Infatti questa è pressochè inutile quando la lesione pancreatica sia al suo inizio o poco avanzata — o quando la natura del morbo non evolve con ingrandimento notevole dell' organo: quando invece si sia raggiunto detto notevole ingrandimento, o lo abbia raggiunto un tumore ivi originatosi, può la percussione essere davvero utile: ma, o v' è notevole risentimento dolorifico, e allora questo può essere più facilmente regolato con le norme della ben condotta palpazione: o detto risentimento notevole non vi è, e allora i benefici semeiologici che può dare la percussione sono già stati raggiunti dalla palpazione. Ciò nonostante la percussione è in linea generale tale utile metodo indagatore che anche per le lesioni pancreatiche non bisogna abbandonarlo, sebbene io non possa darvi personalmente quella importanza che molti

altri autori vi dànno, sempre nel rapporto pancreatico. Bisogna anche notare che, per poter bene utilizzare la percussione in molti casi è necessario ricorrere alla distensione gazosa dello stomaco o del colon, o di ambedue a un tempo: e non sempre lo stato del paziente permette queste manovre. In conclusione se con varii artifizii, in casi non complicati, può la percussione essere utile sussidio alla diagnosi anche in lesioni pancreatiche che abbiano prodotto notevole modificazione nello stato della glandola (ingrandimento di non piccole proporzioni, tumori, cisti ecc.), questa è pressochè inutile nelle lesioni iniziali, a pancreas impicciolito o poco ingrandito, nelle gravi complicanze (lesioni dello stomaco, del fegato, del colon, aderenze ecc. ecc.).

Non mi soffermerò a parlare di altri mezzi fisici di esame per lo studio del pancreas perchè o di utilità molto problematica e relativa, o perchè utili in casi troppo speciali: intendo dire l' illuminazione dello stomaco, o gastrodiafania — la gastroscopia — la radioscopia e radiografia. Se queste due ultime possono talora essere utili in casi di litiasi pancreatica, in tutte le altre lesioni dànno risultati troppo incerti, come io stesso ho potuto osservare con un mio apparecchio di notevole precisione. Anche per l'ascoltazione e percussione ascoltata non spenderò parola, perchè di esito poco probativo.

(Indagini Chimiche Biologiche)

Confesso che è con un senso direi quasi di sollievo che, terminato il breve capitolo delle indagini di ordine soggettivo prima, obbiettivo e quindi essenzialmente fisiche poi, entro nel vasto campo delle ricerche chimiche-biologiche.

A malgrado di quanto ho detto fin quì — cioè dei vantaggi positivi che gli artificii enumerati possono darci per stabilire con qualche possibilità una diagnosi pancreatica, tuttavia, se mancassimo di altri mezzi di ricerca, noi perverremmo all' intervento o all' esito letale, o perderemmo di vista il malato, con non piccola probabilità di errare e, nei casi più favorevoli, con un mal nascosto dubbio di eventuali sorprese. Ed è giusto.

Anche l' obbiettivista più sapiente e navigato deve fidarsi dei propri sensi, e questi, se pure raffinati dall'esercizio, possono trarre in inganno: notevole freno, vantaggioso per un verso, dannoso per l'altro, è anche il ricordo dei disinganni avuti in diagnosi pur sapientemente e prudentemente formulate; il paziente stesso, non raramente, rappresenta un incaglio, anzichè un aiuto, alle ricerche obbiettive di ordine fisico.

Ecco perchè con più vasto respiro e con rinnovata energia entro in quell'altro ordine di ricerche dove il senso passa in seconda linea, e dove il paziente viene ad essere un semplice, se pur capitale, anello di una meravigliosa catena di fatti: ed ecco il vantaggio: avere dei fatti; fatti di ordine chimico-biologico sui quali potranno mutare le opinioni, le interpretazioni, le conclusioni — ma che restano e resteranno a dimostrazione della verità acquisita o da acquisire. E sui fatti si cammina bene, perchè si cammina sicuri.

Il pancreas essendo una glandola a secrezione esterna ed interna, teoricamente dovrebbe testimoniare di essere leso dimostrando aumentati diminuiti o comunque alterati i prodotti dalla sua

attività stessa. Teoricamente e realmente è così: se le nostre investigazioni sembra talora non trovino corrispondenza a questa asserzione, ciò dipende molte volte dalla manchevolezza dei nostri metodi di indagine — secondariamente dalla nostra ignoranza ancora grande sul meraviglioso meccanismo delle secrezioni esterne e sopratutto interne, e da ultimo dal fatto che i corollarii che noi ricaviamo dalle ricerche sperimentali sono semplicisti, perchè si riferiscono a quel tanto che noi abbiamo saputo e potuto produrre.

Quando p. e. noi a un tratto asportiamo a un animale il pancreas e osserviamo e analizziamo quanto ne deriva — facciamo una cosa che naturalmente non avviene si può dire mai: e i fenomeni secondarii che succedono possono avere naturalmente un valore tutt'affatto relativo, e il volerli senz'altro trasportare nel campo patologico o fisiopatologico umano è bene spesso un errore e quindi causa di errore.

Infatti operando un animale, in piena salute, di spancreatizzazione completa noi ci troviamo nell'eccezionale caso di un essere che ha perduto uno dei suoi organi più importanti, avendo pel momento almeno tutti gli altri visceri in perfetto stato; quindi in grado di far fronte, per quella reciprocanza funzionale di vari organi adibiti a similari funzioni, all'improvviso sbilancio funzionale. Ma d'altro lato lo mettiamo in una condizione inferiore al fatto patologico naturale, perchè gli mancherà l'assuefazione progressiva e quindi la sostituzione vicaria progressiva a una distruzione graduale di organo; inferiore anche perchè gli elementi antagonistici, rapidamente liberi dall'azione avversa dell'organo improvvisamente distrutto, agiranno ben diversamente da quanto avverrebbe con una distruzione a lento decorso. Per di più una causa naturale che agisca in modo distruttivo su un organo dell' importanza del pancreas ben difficilmente non esplicherà come causa o effetto un'azione deleteria concomitante sui vari apparati dell'intero organismo. — Tuttavia a malgrado di queste considerazioni teoriche, si può dire che nel suo semplicismo il fatto sperimentale è utile ugualmente, perchè ci può far conoscere qualche verità o guidarci a questa.

L'importante è di non voler pretendere da esso più di quanto può dare. Se di ciò si tenesse sempre conto, non si osserverebbero tanto divergenti conclusioni da uguali esperienze.

I metodi d'indagine diagnostica delle malattie pancreatiche, si basano quindi sopratutto nel tentare di sorprenderne l' alterata funzione esterna ed interna là ove è possibile, e ciò talora direttamente, tal altra indirettamente.

Il pancreas versa i suoi prodotti esterni nel tubo dirigente: ed ecco le ricerche sulle feci, sul succo gastrico con artifizio fatto miscuglio di succo pancreatico (o meglio pancreatico duodenale);

ecco un prezioso giocattolesco recipiente oltrepassare l'antro e l'anello pilorico a cercare di cogliere il succo della glandola fino a pochi anni sono misteriosa, nel momento stesso che ne sgorga, per studiarlo nel maggior stato di purezza e isolamento. Con uguale vigore furono attaccate le orine, con minore risultato, ma con uguale insistenza si volle chiedere al sangue qualche persuasiva risposta; pure nella pupilla si sperò e si tentò leggere il vero.

Io passerò in rivista, sempre attenendomi al programma prefissomi, i vari mezzi d'indagine, fermandomi qua più là meno, a seconda dell'importanza dei risultati avuti o possibili, dicendo comunque e dovunque il vero, modestamente ma sicuramente — anche se dovrò talora camminare un po' contro corrente.

La secrezione esterna

Il Morelli in una sua nota di due anni fa aveva comunicato di aver trovato nelle feci di cani spancreatizzati presenza di fermento proteolitico : ho voluto subito controllare questi fatti, del resto dal Morelli esposti con molta lodevole prudenza, studiando sistematicamente in cani spancreatizzati i tre fermenti principali della glandola, e non il solo proteolitico. Il fatto era di notevole, principalissima importanza : bisognava ammettere una funzione vicaria del pancreas, almeno per la secrezione triptica, da parte dello intestino : comunque la ricerca del fermento proteolitico nelle feci, come indice di alterata funzione pancreatica esterna, avrebbe perso molto della sua importanza, anche ammettendo che difficilmente negli affetti da malattia pancreatica detta secrezione vicaria potrebbe assumere notevole valore, per ragioni facilmente immaginabili. Comunicai al congresso interprovinciale di Genova, nell' ottobre del 1910 gli esiti delle mie ricerche per quello che riguardava il fermento proteolitico ; e cioè non aver mai potuto riscontrare neppure minime tracce di detto fermento nei cani da me completamente spancreatizzati e controllati all'autopsia.

Uguale risultato ottenni, sebbene meno distintamente probativo, per quello che riguarda la lipase e l'amilase, e le ragioni sono intuitive.

Come spiegare due risultati così opposti ? Non con la persistenza di residui di pancreas o con la presenza di qualche glandola aberrante da parte del Morelli — giacchè l' autopsia lo assicurò della mancanza sì dell'una che dell'altra evenienza. Io attribuii il fatto o a una ricerca troppo vicina allo intervento, e quindi con presenza di fermenti pancreatici preoperatorii nelle feci — o, meglio ancora, sempre per troppo scarso tempo interposto fra operazione e ricerca, a presenza nelle feci di essudati intestinali per lo stato irritativo-infiammatorio in cui viene a trovarsi il tubo digerente dopo la grave operazione, stato che persiste per qualche tempo.

Da ultimo, e con minore probabilità, ho pensato a fatti di digestione batterica.

E che debba trattarsi di un errore del metodo mi è dimostrato anche da questa considerazione. Mentre il potere amilolitico e lipolitico del succo pancreatico dei cani non si differenzia in modo evidente da quello umano, il fermento triptico ne è notevolmente superiore. Anche diluendo duecento e più volte le feci di un cane normale, esse dimostrano sempre notevole azione digestiva delle sostanze proteiche — mentre nell'uomo io trovai cifre non superiori a una diluzione di 125-130 — talora 150 - con una media di 100. Se quindi il Morelli avesse trovato un potere triptico a diluzione di 1:1, 1:2, 1:3, non potrebbe attribuirsi che a qualcuna delle cause sopradette.

Io invece ho seguito una tecnica atta ad eliminare qualsiasi causa d'errore: ricerca dopo non meno di 8-12 giorni dall'operazione - somministrazione di una dieta di riposo - cura dello stato irritativo gastrointestinale con somministrazione di antisettici e assorbenti (carbone naftolato - carbone - benzonaftolo ecc.) - clisteri di pulizia abbondanti qualche giorno prima della ricerca. E si noti che nel cane è facile cosa eliminare ogni causa d'errore e avere le feci esclusive di un dato momento, di un dato pasto - poichè con apposito apparecchio si può far passare pel tubo digerente tanta acqua quanta si vuole, questa fuori uscendo per la via orale, e trasportando con sè ogni eventuale residuo.

Ho creduto necessario iniziare il capitolo delle ricerche della secrezione esterna del pancreas come mezzo diagnostico con l'esposizione di queste esperienze, perchè esse servono a dimostrare come lo studio di detta secrezione (e sopratutto della triptica) per la via fecale è veramente dimostrativo, anzi, posso dire fin da questo momento, il più importante di tutti: il nucleo fondamentale d'ogni ricerca di lesione o meno della glandola pancreatica.

***

Volendo, per mezzo dei prodotti che il pancreas versa nella più grande via intestinale, arrivare a far diagnosi di una modificazione patologica della glandola, bisognava anzitutto conoscere come esso funzionasse normalmente - fisiologicamente. Numerose ricerche sperimentali in animali e in soggetti umani provveduti di fistole hanno permesso di arricchire le nostre cognizioni in proposito. Tuttavia se esse riuscirono utilissime nel senso biologico in genere, non servirono granchè allo scopo più immediato: quello diagnostico. Perchè altro è il succo pancreatico raccolto per mezzo di una fistola - ed altro è quello che arriva alla osservazione dopo aver percorso il lungo tubo intestinale, pur con la marcia affrettata da un energico purgante. Molti autori hanno studiato i tre fermenti principi e nettamente definiti del pancreas, ma per lo più isolatamente, onde la preferenza nello studio diagnostico, alla ricerca di

questo o quel fermento, a seconda dei risultati personali: ma studii sistematici e numerosi in proposito non ne furono fatti: la preferenza è contesa fra il fermento proteolitico e l' amilolitico - forse con una certa tendenza teorica a prevalere di quest'ultimo.

Ora io ho pensato che anzitutto occorreva ricercare in persone sane sotto tutti i rapporti i tre fermenti con lo stesso sistema ottenuti, e nel medesimo tempo. Soltanto in questo modo, secondo il mio modo di vedere, era possibile farsi un concetto chiaro e preciso su quale dei tre fermenti dovesse fermarsi precisamente l'attenzione e lo studio del medico per diagnosticare sicuramente una normale diminuita accresciuta o sospesa funzione del pancreas. La preferenza sarebbe stata data al fermento le cui cifre si fossero mostrate più costanti - più uniformi.

Riserbandomi nel parlare dei varii metodi e delle varie ricerche di riferire alcuni risultati in proposito - mi limiterò - per non essere costretto a ripetermi, a dire per ora che, mentre la ricerca del fermento triptico umano mi diede cifre che formano una media grossolana di cento - con un massimo di 125-150 e un minimo di 80-85 per quello che riguarda l'amilasi e la lipasi, anche usufruendo dei metodi più diversi - trovai cifre sempre troppo disparate per costituire media e quindi norma. L'unico intento che permette di raggiungere la ricerca dei due detti fermenti è quello di stabilire se esistono o no in quelle date feci - e - solo per l' amilasi - talora si può fare un relativo concetto di quantità o notevole o scarsa o assente.

Non solo — ma ripetendo l'esame negli stessi individui, il reperto triptico non si differenzia che di valori trascurabili, notevoli differenze si notano invece per quello che riguarda l' amilasi e la lipasi.

Per questi fatti e per le concomitanti ricerche sperimentali io torno a ribattere che il fermento triptico e quindi la sua ricerca nelle feci rappresenta l' elemento principe di diagnosi di normale e — come dimostrerò più avanti — alterata funzione pancreatica esterna.

Il fermento triptico nelle feci.

Vari metodi furono proposti per la ricerca di esso. Senza far cenno dei primi tentativi, come quello di Mett o di Hemmeter e di altri, verrò subito a parlare dei più importanti: cioè quello di Müller e Schlecht, quello di Carpi, quello di Koslowski e Gross, e finalmente di quello colle piastre di albume d'uovo da me sistematicamente usate — in unione con altri metodi.

Metodo di Müller e Schlecht.

Il metodo si basa essenzialmente su ciò: far rapidamente evacuare, a digestione pancreatica appena iniziata, l'intestino, in modo che le feci abbiano un contenuto di succo pancreatico, se si tratta di individui normali. Le feci, così ottenute, opportunamente trattate, si depositano a gocce su una comune piastra di siero solidificato, addizionato di una soluzione di zucchero. Se le feci contengono fermento proteolitico, posta la piastra in termostato fra i 50° e 60° C. in un tempo che può variare da poche ore fino a 24, si forma al posto di contatto fra feci e piastra il caratteristico incavo a fondo di scodella, indice della digestione triptica.

Accertatane la presenza, cioè eseguita la ricerca così detta qualitativa, si passa a quella quantitativa. Perciò, se le feci sono liquide, senza altro, se sono formate, dopo averle ben bene stemperate, si diluiscono in una soluzione al 10 per cento di glicerina in acqua stillata una, due, tre volte e così via, fino a una diluizione massima di $^1/_{200}$.

Si dispongono quindi porzioni delle varie diluizioni di feci sulla piastra di siero, che si può opportunamente suddividere in tanti piccoli quadrati, tracciando righe di inchiostro intersecantisi ad angolo retto alla superficie esterna del fondo della scatola di Petri contenente la piastra: su ogni quadrato si segna il grado di diluizione delle feci depostevi.

Ritirata la piastra dal termostato, si osserva in quali quadrati ha avuto luogo la digestione triptica.

Se la caratteristica escavazione è formata dove le feci furono diluite ottanta volte e non oltre, diremo appunto che il fermento triptico è presente a 80 di diluizione. Oppure, siccome l'autore ha fissato come limite massimo di diluizione il 200 in feci normali, potremo dire che si trova nelle feci in parola presente nel rapporto di 80/200.

Naturalmente, osserva l'autore, per l' interpretazione clinica hanno valore soltanto notevoli differenze e la mancanza assoluta.

Per eccitare il pancreas alla sua funzione si somministra al soggetto un pasto adeguato. (Occorre però prima far precedere un abbondante enteroclisma di pulizia e attendere che venga evacuato). L'autore consiglia 150 gr. di carne e altrettanto di purèe di patate, sebbene non abbia trovato differenze degne di nota con altra vittazione.

Scorsa un'ora dal pasto il paziente prende un purgante (calomelano o purgen).

Si raccolgono le feci appena emesse, non inquinate da orina, si alcalinizzano con leggera soluzione di soda e nel modo prima detto si passa alla ricerca del fermento. Bisogna essere però certi che nelle feci non esista pus o sangue — giacchè, come è noto, tanto il primo, purchè non tubercolare, quanto il secondo, contengono fermento proteolitico.

Anche un contenuto nelle feci di batterii termofili peptonizzanti altererebbe il reperto, simulando presenza del fermento. (L'escavazione però in questo caso è meno profonda, meno regolare e meno caratteristica). A ciò si può ovviare aggiungendo alle feci in esame poche gocce di soluzione satura di timolo.

Prima di intraprendere le mie ricerche, feci a me stesso un'obbiezione. Con un purgante, anche energico, somministrato un'ora dopo il pasto, è possibile ottenere realmente le feci che occorrono, cioè quelle che hanno ricevuto il secreto dal dotto pancreatico?

Per accertarmene, somministrai dopo il pasto una piccola quantità di carbone vegetale (gr. 0.20-0.30). Alla raccolta delle feci ho sempre trovato in queste, tracce più o meno notevoli della nera sostanza.

Le prime volte mi incontrai in una difficoltà: individui molto stittici risentivano troppo violentemente l'azione del purgante, derivandone dolori colici violentissimi, non solo, ma spesso il purgante agiva, secondo me, troppo lentamente, per una razionale ricerca, appunto per gli ostacoli fecali che doveva vincere, a malgrado del clistere di pulizia.

A tutto ciò trovai riparo somministrando (meno in certi casi speciali) leggeri lassativi e disinfettanti per qualche giorno: sospendevo ogni cosa il giorno precedente l'esperienza, ma ormai l'intestino era pronto e le eventuali perturbazioni ridotte al minimo.

Un altro grave inconveniente, nonostante le precauzioni con-

sigliate dall'autore, è rappresentata dal vapore acqueo che si condensa sulla piastra di siero, e diluisce le feci deposte e le stende su ampia superficie, alterando la ricerca e mescolando fra loro feci a diluizione diversa.

Dopo ripetuti tentativi, sui quali non insisterò, ho trovato un modo molto più rapido per procedere nella deposizione delle feci sulla piastra, senza che si diluiscano e distendano: anzi, deponendo le feci a gocce, queste conservano la forma tonda e regolare, derivandone poi, in caso positivo, una ben delimitata e precisa escavazione di digestione.

Basta fare al coperchio della scatola di Petri che contiene le piastre di siero un piccolissimo foro centrale. Detto foro, nella preparazione della piastra, viene chiuso con carta gommata, perchè la piastra non si essichi; lo si riapre al momento di usarla; si mette la scatola in termostato per qualche minuto, il vapore condensato sulla piastra fuoriesce, per il calore, attraverso il foro di scarico, e appena si ritiene che la piastra sia pronta, vi si depositano le varie porzioni di feci. Si ripone la scatola in termostato e dopo una trentina di secondi si ottura nuovamente il piccolo foro. A questo punto ogni pericolo per la condensazione di vapore acqueo è passato; si abbandona al termostato. Il risultato sarà preciso.

Io son solito dare un'occhiata alla piastra ogni ora, e dopo l'ottava ora credo si possa ritenere il risultato come definitivo. Infatti dalle mie numerose ricerche ho trovato che se dopo questo tempo non si è formata l'escavazione, questa non si formerà più, e si può concludere che il fermento proteolitico manca. Nè ho osservato che, in caso positivo, l'escavazione dopo quel limite di tempo, si estenda di più. Per eccezionale prudenza si potrà arrivare alle 12 ore di termostato.

— Aggiungerò che dopo avere per qualche tempo eseguito il metodo nel modo sopra esposto — ho poi apportate alcune altre modificazioni: e cioè essendomi sorto il dubbio che il calomelano potesse in qualche modo danneggiare l'azione dei fermenti pancreatici — sostituii al calomelano una pozione di solfato di sodio (gr. 30-50) — Mi trovai soddisfatto della sostituzione anche perchè ottenni un anticipo nelle scariche, e feci più facilmente liquide. — Cosa questa utilissima specialmente in quei casi in cui non mi fu possibile far precedere per qualche giorno la teletta intestinale di cui ho già fatto parola. Una seconda modificazione ho apportata collo scopo di evitare la eventuale azione inibitrice dei grassi sul fermento proteolitico in feci ricche di grasso: cioè dopo avere diluito le feci con altrettanta soluzione idroglicerica, filtravo le feci - il grasso restando nel filtro. Approfitto poi del momento per dire che nelle cifre che ho esposto fin quì e in quelle che andrò enunciando (e cioè fermenti proteolitici presenti p. e. a 100 - a 130 - a 40 - ecc.) ho sempre inteso riferirmi al metodo Müller o a quello delle

piastre d'albume d'uovo, che gli equivale, e del quale quanto prima terrò parola. E questo perchè lo reputo il migliore, specialmente con le modificazioni che gli ho apportato ; le ragioni saranno dette a tempo più opportuno.

Lo Schlecht propose anche quest'altro metodo.

In piccoli tubi si versano le feci (circa 15 cc.) non diluite e quelle progressivamente diluite nello stesso modo sopra detto : entro vi si collocano capsule di gelatina indurita contenenti del carbone di legna finemente polverato : si tapppano i tubi e il tutto si mette in termostato a 37.°

Se esiste il fermento triptico nelle feci, in un tempo che non supera le 20 ore, le capsule di gelatina vengono digerite e ne fuoriesce il carbone, che colora in nero le feci.

Bisogna accertarsi che le capsule non si sciolgano a 37° in liquido non contenente fermento triptico in un tempo inferiore a 48 ore. Nello sperimentare sarà poi sempre opportuno tenere una capsula di controllo in liquido indifferente. Occorre anche tratto tratto agitare i tubi contenenti le capsule, perchè queste non vi aderiscano, nel gonfiarsi : i tubi poi debbono essere abbastanza larghi così che la capsula non aderisca alle pareti.

L'idea è buona ; corrisponde discretamente bene - ma la difficoltà di avere uniformità e costanza nella fabbricazione delle capsule non me la fa preferire alle piastre.

Metodo di Carpi.

Questo autore fu indotto a cercare un modo diverso di ricerca e dosaggio del fermento proteolitico nelle feci per ovviare ad alcuni inconvenienti che il metodo testè esposto (senza le mie modificazioni) ha ; principali fra essi la laboriosa preparazione delle piastre — la non costante composizione del siero, la temperatura alta (50° - 60°) favorevole allo sviluppo dei batterii termofili peptonizzanti, sfavorevole alla attività della tripsina che secondo Biernacki è alterata a 45° C., distrutta a 50° C. in 5 minuti, e da ultimo l'acqua di condensazione. All'A. non soddisfa neppure la modificazione talora consigliata da Schlecht e da Müller di eseguire la prova a 37° C., con aggiunta di cloroformio o timolo - perchè in 24 ore queste sostanze evaporano e i batteri possono avere pieno sviluppo. Se l'A. avesse potuto leggere il mio lavoro pubblicato in ritardo, si sarebbe persuaso della poca consistenza o facile eliminazione degli inconvenienti da esso lamentati. Le piastre si possono preparare, come ho già detto, con semplice siero ; la composizione di questo, trattandosi di liquido fisiologico di animali sani non può avere tali diversità da caso a caso da alterare sensibilmente la prova, tanto più che la gelatina che l' A. usa nel suo metodo può avere almeno, nei diversi campioni, tanta diversità quanto quella lamentata nel siero. Riguardo alla considerazione

sull'alta temperatura, giusta in linea teorica, sta il fatto positivo che la digestione vi accade ottimamente, specialmente se si ha riguardo a conservarla sui 50° C. Detta temperatura poi è deleteria pei comuni batteri, e se pur favorevole a quelli termofili peptonizzanti, questi son certamente nella gran maggioranza dei casi in numero inferiore a quelli. D'altra parte, siccome ho dimostrato che quando la digestione non è avvenuta in 8-10 ore non avviene più così, riducendo la durata scema anche di molto l' inconveniente ; quantunque io possa accertare che il timolo basta ad eliminarlo - perchè se detta sostanza è volatile - ne resta però tanto nell'atmosfera della scatola di Petri da adempire lodevolmente allo scopo. Ma veniamo al metodo.

I) La prova è eseguita con feci fluide ottenute direttamente con purgante (100 gr. infuso lassativo di Vienna) somministrato il mattino a digiuno, previa applicazione di un clistere per svuotare le ultime porzioni dell'intestino da eventuali scibale fecali. Gli ammalati, il giorno precedente la prova, vengono tenuti a dieta costante (Latte gr. 400. Zuppa gr. 70. Carne gr. 100 Pasta gr. 120. Pane gr. 120) e questa è osservata sino a prova compiuta. In alcuni casi particolari gli ammalati sono tenuti a dieta lattea.

II) Appena ottenuta l'emissione delle feci, queste vengono accuratamente mescolate per ottenere una distribuzione uniforme della massa fluida e una porzione di essa viene diluita a 50 0|0 con una soluzione idroglicerica di fluoruro sodico (acqua distillata gr. 80 + glicerina gr. 20; fluoruro di sodio gr. 2) ; si agita accuratamente, si filtra e si conserva in ghiacciaia sino al momento dell'esame. Le feci a reazione acida sono neutralizzate (dopo filtrazione).

III) Come substrato per la digestione si prepara una soluzione al 3 0|0 di gelatina (Marca oro) con aggiunta di fluoruro di sodio nelle proporzioni dell'1 0|0. La gelatina filtrata attraverso tela si ripartisce entro palloni di vetro sterili e si conserva in ghiacciaia ove essa rapidamente solidifica. Preparata in tal modo essa si mantiene inalterata per parecchie settimane.

IV) Per la ricerca del potere triptico della diluzione di feci in esame, si prepara una serie di tubi di prova contenenti 2 cc. di gelatina fusa a moderato calore, e in ciascuno si distribuiscono quantità decrescenti dall'estratto idroglicerico di feci in tre serie corrispondenti rispettivamente alle diluzioni di 1 : 2 (cc. 2.0 1.0, 0.5, 0,25) 1 : 20 (cc. 1.0, 0.5, 0,25) 1 : 200 (cc. 1.0, 0.5 0.25).

V) Le prove, accuratamente mescolate, vengono poste per 2 h. 30' in termostato a 38°, quindi per 6-12 ore in ghiacciaia. Il risultato si può leggere già dopo 4 ore. Il limite della digestione triptica è dato dall'osservazione della quantità minima dell'estratto di feci che ancora è stata capace di digerire la gelatina trasformandola in gelatosi fluida: nelle prove ove la digestione non è avvenuta la gelatina rimane solida.

L'A. si mostra soddisfattissimo come è naturale del suo metodo. Io dirò che esso in massima è buono, ma si presta a parecchie riserve e considerazioni, con la necessità assoluta di qualche modificazione di tecnica. Giustamente l'A. consiglia di saggiare con una soluzione triptica nota la digeribilità della gelatina - ad ogni prova - per avere risultati costanti e confrontabili - ma certo questa nécessità rende la prova meno spedita. Ho trovato che si può evitare di fare ad ogni prova il controllo - bastando saggiare la prima volta la gelatina del pallone di vetro dal quale la si prenderà di volta in volta - naturalmente purchè il consumo totale sia rapido. O meglio ancora - per evitare di solidificare e sciogliere ripetutamente la gelatina del pallone - per usufruirne - cosa questa che finisce col danneggiare la proprietà della gelatina, io preferisco, appena preparata una data quantità di gelatina, versarne nelle provette sterilizzate due centimetri per provetta - e conservarle in ghiacciaia. - Ripetute prove mi hanno assicurato che in questo modo la gelatina si conserva meglio e, torno a dire, il primo saggio di prova è sufficiente. Una osservazione grave io debbo fare: l'A. chiama unità triptica la quantità di fermento contenuta in un cm^3 di feci non diluite capace di digerire in 2 ore e 30' due cm^3 di gelatina, al 3 0|0. Così alle prove in cui con cm^3 0.20 di feci diluite al 50 0|0 la digestione è avvenuta, assegna il valore di dieci unità triptiche; ecc. È questa per me una gravissima causa d'errore: la provetta numero uno della prima serie contiene 2 cm^3 di gelatina e 2 cm^3 di estratto idroglicerico fecale, mentre la 4ª provetta sempre della prima serie contiene 2 cm^3 di gelatina e cm^3 0,25 di estratto fecale. Vale a dire che nel 1° caso una grande quantità di estratto deve digerire non più una soluzione di gelatina al 3 0|0 ma al 1.50 0|0, nel secondo una quantità otto volte inferiore di estratto viene diluito nella proporzione di 1|8 nella gelatina, anzichè di 1:1 come nel primo caso - non solo, ma questo estratto attenuato deve esplicare la sua azione su una gelatina veramente prossima al 3 0|0, e non all'1.50 0|0.

Naturalmente i risultati non possono non risentire di questa causa d'errore.

Vi ho fatto fronte nell'unico modo possibile:

1° Preparando la gelatina al 4.50 0|0 — 2° distribuendo alle varie provette un centimetro cubo sempre delle varie diluzioni dell'estratto fecale.

In questo modo la soluzione di gelatina veniva ad essere conservata veramente nella proporzione del 3 0|0 — sempre e in tutte le diverse provette — l'estratto fecale veniva ad agire sempre nelle medesime condizioni, all'infuori di quella della diversa proporzionale diminuzione di sostanza attiva. La prova diventa quindi più sicura e precisa. Tuttavia io le debbo — anche così modificata — preferire quella con le piastre di siero — o — come dirò

quanto prima, quella con le piastre d'albume d'uovo — perchè con minore tempo e dispendio si può saggiare in numerose progressive diluzioni il fermento proteolitico fecale. Però, nel riassumere il capitolo della ricerca dei fermenti triptici nelle feci dirò in quali casi la gelatina meriti una speciale preferenza.

Metodo della caseina.

L'idea prima di ricorrere a questa sostanza spetta a Fuld e a Gross — i quali se ne servirono per ricercare il valore triptico del succo pancreatico e delle soluzioni artificiali di tripsina. Gross e Koslowski pensarono di applicarli alla ricerca proteolitica nelle feci. Una data quantità di feci è diluita con tre parti di soluzione di soda caustica all'1 0|00 e filtrata. Dieci centimentri del filtrato vengono poste in Erlemmeyer con 100 cm.³ di una soluzione di caseina purissima all'1|2000 in soluzione di soda caustica all'1 0|00 e lasciati in termostato a 40° C. Si prelevano campioni di ora in ora, fino a digestione avvenuta; questa vien dimostrata dal fatto che aggiungendo al liquido in prova dell'acido acetico all'1 0|0 non si osserva intorbidamento di sorta. Il tempo impiegato è indice del potere proteolitico.

Ho esperimentato, confesso non con eccessiva larghezza, questo metodo — perchè se può dare un'idea generale sul potere triptico delle feci — venendo alle ricerche minute — quantitative, è causa d'errore, sopratutto in quei casi in cui il potere proteolitico è ridottissimo o manca. In alcuni casi clinici e sperimentali in cui gli altri sistemi avevano giustamente segnato assenza del fermento, con la caseina ebbi risultati di avvenuta digestione, sebbene scarsa. Io attribuisco il fatto all'eccessiva quantità di feci colle quali si fa la esperienza — onde si aumentano le possibili digestioni extrapancreatiche (erepsina — batterii — prodotti patologici). Anche le modificazioni apportate da alcuni autori (Doblin - Goldschmidt ecc.) seppure abbiano notevolmente migliorato la tecnica, sopratutto sostituendovi quantità piccole di feci progressivamente diluite, riportandosi così al concetto generale di altri metodi miranti al medesimo scopo, non hanno di molto modificato il mio convincimento, sopratutto in considerazione del fatto constatato da Cohnheim che la caseina è l'unica sostanza proteica che venga digerita isolatamente anche dalla sola erepsina. Per questo e per il fatto che dal lato tecnico non richiede minor tempo e precauzioni dei metodi di cui ho parlato e parlerò, non posso e non so accordargli alcuna preferenza, sebbene ne riconosca il giusto concetto direttivo teorico e non possa misconoscerne i risultati notevoli sopratutto nel dosaggio di feci normali o a non eccessivamente diminuita attività della secrezione pancreatica esterna.

Metodo delle piastre con albume d'uovo.

Sebbene altri autori abbiano fatto oggetto della digestione proteica l'albume d'uovo, non credo che sia stato usato in sistematiche ricerche cliniche — onde vi spenderò qualche parola — sebbene, all' infuori della sostituzione al siero, si riporti in tutto e per tutto al metodo della piastre di siero, avendo solo la precauzione di non oltrepassare la temperatura di 50° C. E volentieri ne parlerò anche per il fatto che verrò in questa guisa a mantenere una promessa fatta a un Congresso di medici condotti, di far noto cioè un modo di ricerca della funzione pancreatica alla portata appunto di qualsiasi medico pratico.

La piastra di albume d'uovo mentre ha tutti i vantaggi di quella di siero di sangue, non ne presenta gli svantaggi di preparazione. (Raccolta del siero, sterilizzazione frazionata volendo aver pronto il materiale per improvvise ricerche, solidificazione della piastra con bagno di sabbia — difficile conservazione di questa (non più di qualche giorno)). Quella d'albume si prepara estemporaneamente. A un bianco d'uovo si aggiunge una piccola quantità di soluzione fisiologica per rendere l'albume stesso più scorrevole liquido e maneggevole, agitando delicatamente perchè avvenga una soluzione di albumina priva di bolle d' aria. Si versa tanto dell'albume così trattato nel fondo di una scatola di Petri a base perfettamente piana (la scatola deve essere posta su un piano pure perfettamente orizzontale) fino ad ottenere uno spessore di circa 1|3, 1|4 di centimetro, uniforme per tutta la superficie. Si prende quindi una piastra di rame, (io adopero la stufa del Malassez) sempre evidentemente orizzontale, su cui si colloca la scatola di Petri, e vi si accende sotto una lampada a una certa distanza dalla scatola.

Delicatamente — con discreta lentezza — si fa girare intorno al proprio asse la scatola, in modo che successivamente passino nelle vicinanze della regione più altamente riscaldata tutti i punti della futura piastra. Proseguendo con accorgimento in questo modo, tutto l' albume si va, dalla periferia al centro progressivamente e nettamente coaugulando — allora si spegne la lampada — si lascia per un altro mezzo minuto la scatola sulla stufa, sempre ruotandola su se stessa, e quando la si ritira, si ha, se si è attentamente operato, una splendida piastra d'albume, uniforme — su cui sarà facile esperimentare e leggere.

Per la seminagione e per l' esame si procede come con le piastre di siero, con identici risultati — soltanto ripeto occorre non superare nel termostato la temperatura di 50° C. Per quello che riguarda l'acqua di condensazione si può ricorrere al forellino nel coperchio della scatola di Petri, come ho suggerito trattando del metodo di Müller e Schlecht, oppure, appena terminata la pre-

parazione della piastra, asciugare il coperchio con cotone idrofilo asettico, e ripetere l'operazione due o tre volte durante il soggiorno in termostato — senza danno per la ricerca. La lettura si può ugualmente fare dopo 4-8-12 ore — volendo esagerare anche dopo 20-24 ore; ma ripeto neppure così ho mai osservato che una digestione non avvenuta in 8-12 ore avvenisse in seguito.

A questo punto avrei finito di parlare delle piastre di ovoalbumina se non volessi soddisfare in tutto alla promessa sopranominata.

Le piastre si possono, sebbene meno perfettamente, preparare anche a bagnomaria con qualsiasi recipiente (anche un pentolino) — e lo stesso recipiente (con un termometro che permetta di conoscere che la temperatura dell'acqua non oltrepassi 50° C., e una fiammella regolabile ad alcool tenuta più o meno lontana) — può servire da termostato: nel senso che se la scatola di Petri vi è collocata a bagnomaria a 50° C., la digestione avviene ugualmente e può farsene la lettura.

Sono lieto di aver con questo esaudito alla promessa fatta, avendo potuto mettere un mezzo di indagine così importante e delicato fra le cose possibili a qualsiasi medico.

Ho detto fin da principio che dal complesso delle mie esperienze sono costretto a attribuire al fermento triptico e quindi alle sue ricerche il valore di rappresentante principe della funzione pancreatica esterna — per questa ragione ho cosi diffusamente parlato dei vari mezzi d'esplorazione nelle feci.

Ora, prima di venire a dare una prova clinica e sperimentale, a cui in parte già ho accennato, debbo dare alcuni altri schiarimenti sulla preferenza che, come ho già fatto più volte comprendere, io assegno al metodo delle piastre sia di siero che d'albume. Su una piastra sola (fu già detto) si può fare il dosaggio di 30-40-50 diluzioni. Normalmente però io eseguisco le prove con feci a 1, 2, 3, 5, 8, 10 di diluzione; quindi con 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 di diluzione, per proseguire con 60-70-80 fino a 100. Passo quindi a 120, 140, 160, 180, 200. Il far la stessa cosa col metodo Carpi o con quello alla caseina modificato, richiederebbe 25 provette, con maggior consumo di tempo e di materiale. In generale però oltre al metodo delle piastre eseguisco anche quello del Carpi con feci a 2, 5, 10, 15, 30, 60, 100, 150, 200 di diluzione, secondo la modicazione da me apportatavi. Faccio questo anzitutto perchè il metodo merita fiducia, secondariamente perchè l'uso di due modi sperimentali diversi diretti a uno stesso scopo serve da reciproco controllo, in terzo luogo per un motivo più importante e che potrebbe essere fonte di notizie preziose.

Quando si parla di una ricerca di sostanza la prova vien divisa in qualitativa e in quantitativa: ma il qualitativa, con erroneo linguaggio, ha significato di presenza onde dovrebbe appunto dirsi

ricerca di presenza. Così più propriamente farò io ora per poter più chiaramente esporre quanto segue. Nel fare la ricerca del fermento triptico, mi sono accorto che oltre la ricerca di presenza e di quantità, se ne può fare contemporaneamente una di qualità, nel senso da me voluto: cioè una ricerca che ci dica se oltre al segregare maggiore, normale o minore quantità di fermento, il fermento stesso sia più o meno attivo ed efficace.

La diluzione, a rigor di termine, è già anche una prova di questa qualità, ma non troppo precisa. Il metodo delle piastre ce ne dà un concetto con la rapidità della digestione e con lo scavo più o meno nettamente formatosi. Ma il metodo Carpi riesce più dimostrativo.

Ecco come.

Le provette a perfetta digestione conservano in qualsiasi momento le si esamini un aspetto acqueo, che per nulla ricorda la gelatina: in individui in cui il pancreas sia pure modicamente leso, avendosene per esempio le prove nella presenza di 60 unità triptiche, si osserva che la provetta che lo indica contiene bensì la gelatina sciolta, ma è più vischiosa, meno acquea, ricorda insomma più il colloide che non la provetta corrispondente, per unità digestive, dell'uomo perfettamente sano. Si direbbe che quelle unità hanno vinto ma con stento, ma con grande sforzo la sostanza offerta alla loro attività digestiva. Un fatto contrario, ma dell'uguale significato diagnostico, succede nelle provette negative di un uomo sano e di uno affetto da lesione del pancreas.

La provetta p. e. 140-150 negativa di un uomo sano si coagulerà meno rapidamente di quella qualunque prima provetta negativa di un pancreatico anche a bassa diluzione.

Più evidente il confronto, perchè non più fra sani e ammalati, appare in quelle forme in cui si istituisca rapidamente una semplice stenosi del dotto del Wirsung per lieve compartecipazione a un processo catarrale acuto delle vie biliari e forse meglio ancora quando si presenti il caso favorevolissimo di un primo attacco di calcolosi del coledoco con compressione parziale del dotto pancreatico. In questi casi in cui la ghiandola si può ritenere quasi perfettamente integra, e quindi integra la sua funzione, e semplicemente diminuito il versamento dei suoi prodotti nel tubo intestinale, si osserva come il fermento proteolitico energicamente adempia alla sua funzione.

Seguono due tavole le quali cercheranno di dare un' idea riassuntiva di quanto ho detto nelle pagine precedenti.

Le tavole (che comprendono solo una parte del materiale studiato, per non riuscire eccessivamente lunghe, e perchè a risultati costanti) sono, io credo, eloquenti di per sè, tuttavia credo necessario far osservare come, ogni qualvolta l' autopsia, o la biopsia poterono controllare i risultati delle ricerche, queste si dimostrarono

veritiere ; anche là dove — come sarà dimostrato in tavole e in esposizioni future, altre ricerche concomitanti a volta a volta si mostrarono o fallaci o infide. Per la qual cosa possiamo concludere sull'argomento col dire che la mancanza assoluta di fermenti proteolitici sta a indicare sempre un impedito afflusso della secrezione pancreatica nel tubo intestinale, sia questo dovuto a compressione o a occlusione dei dotti pancreatici, o a tale alterazione della glandola da esserne cessata la secrezione esterna.

Una diminuzione sta a indicare una riduzione del lume dei dotti efferentî, o parziale o iniziale lesione della parte della glandola deputata alla secrezione esterna : è possibile talora diagnosticare se un fatto meccanico oppure una vera lesione glandolare è causa della diminuita presenza del secreto pancreatico. A me non occorse mai il fatto, possibile, se pure non troppo frequente, di rendere attive feci riuscite negative per la proteolisi con aggiunta di enterochinase. Tuttavia è necessario tener presente questo fatto, per rigorosità di diagnosi.

N. progres.	ANIMALE	Operazione	Attività del fermento proteolitico			
			col metodo delle piastre	col metodo Carpi	Prima dell'intervento	
1	Cane piccolo	Spancreato	Assente	*	oltre 200	*Nei primi due casi fu adoperato solo il metodo delle piastre.
2	Cane piccolo	idem	idem	idem	idem	
3	Cane grosso da caccia	idem	idem	assente	idem	
4	Cane da pagliaio, media taglia	idem	idem	assente *	idem	* La gelatina accennava ad essere deliquescente
5	Cane da guardia piccolo	idem	idem	assente	idem	
6	Cane spinoso media taglia	Legatura dei dotti pancreatici	idem	assente *	idem	* idem idem
7	Cane piccolo	idem	idem	assente *	idem	* idem idem
8	Cane mezza taglia	Distacco della testa dall'intestino	idem	idem	idem	
9	Idem *	Schiacciamento del pancreas			idem	* Il cane morì poco dopo l'operazione.
10	Idem *	idem			idem	* idem idem
11	Cane grosso da caccia	Iniezione di acetato PB nel parenchima pancreatico	1: 1/3 2: assen.	1: 1/5 2: assen. *	idem	* Il 2 esame fu fatto dopo circa un mese. Sacrificato il cane fu trovato il pancreas indurito in qualche punto più molle per infiltrazione emorragica - aderente ai tessiti vicini - quasi irriconoscibile.
12	Cane pagliaio media taglia	Asportazione di quasi tutto il corpo (2/3)	1 assen. 2 1/5 3 1/5	1 1/2 ** 2 1/5 3 1/10	idem	** Il primo esame fu fatto dieci giorni dopo l'operazione, il 2 e il 3 di dieci in dieci giorni d'intervallo.

N. d'od.	NOME, COGNOME, o equivalenza, sede	Diagnosi	Metodo della piastra	Metodo Carpi	Osservazioni
1	Letto 23 - Clinica Med. - Parma	Paralisi del radiale, da glicosuria.	Oltre 150 di diluzione		
2	Letto 17 " " "	Itterizia catarrale.	assente		
3	Letto 19 " " "	Itterizia. (Grosso calcolo incuneato nella testa.)	assente *		
4	P. L. - Ospedale Parma	Cancro della cistifellea.	1|5	1|5	Oltre il cancro - fu trovato il pancreas ingrandito e indurito.
5	M. A. " "	Colecistite da calcolosi con itterizia.	assente	assente	Oltre la colicistite, si trovò il poncreas impicciolito e duro.
6	Pensionante - Clinica Medica - Parma	Cancro della testa del pancreas.	assente	assente	
7	S. G. - Reparto Dottor Ferrari - Osp. Cremona	Morbo di Banti.	1|5	1|5	
8	G. S. - Piacenza	Cancro gastro-epato pancreatico (testa).	assente	1 : 1	
9	Letto 67 - Ospedale Parma	Itterizia catarrale.	1|10	1|10	
10	Z. I. - Ospedale Parma	Cancro gastro-epatico.	assenti	assenti	All'autopsia il pancreas è compresso dalla neoplasia e irriconoscibile meno la coda.
11	R. Q " "	Sospetto calcolosi epato-pancreatica.	100	150	L'operazione indicò nulla esistere.
12	G. L. " "	Colecistite da calcolosi.	1|25	1|30	L' operazione dimostrò il pancreas duro e ingrandito.
13	N. A. " "	Cancro della testa del p. con diffusione al corpo.	assenti	assenti	Autopsia.
14	C. B. " "	Calcolosi cistifellea - grosso calcolo incuneato nella testa.	assenti	assenti	Pancreas ingrandito e duro.
15	N.N. Ufficiale - Ospedale Militare - Piacenza	Calcolosi delle vie biliari con itterizia.	1|5	1|5	Si palpava il pancreas discretamente indurito.
16	Letto 37 - Riparto prof. Conti - Ospedale Cremona	Itterizia catarrale.	1|40	1|60	
17	Uomo sano		120	100	
18	" "		100	100	
19	" "		130	150	
20					

Fermento amilolitico.

Con non minore calore fu preso di mira il fermento amilolitico nelle feci per lo studio fisiologico e patologico del pancreas.

Nello esperimentare non bisogna avere prevenzioni: è questo uno dei consigli che l'illustre prof. Riva non si stanca di dare ai suoi allievi, e giustamente. Confesso tuttavia, per essere sincero, che iniziai le mie ricerche in proposito con la prevenzione che il fermento amilolitico non avrebbe potuto tener testa a quello proteolitico nei vantaggi della diagnostica, per parecchie considerazioni. All'infuori del fatto che le glandole salivari versano un vero torrente di detto fermento nello stomaco, e che esso, in questo inattivato, possa riacquistare il potere nel tubo intestinale, è certo che fermenti atti all'amilolisi furono isolati dalla mucosa e da glandole dell' intestino. È ben vero che con l'abbondanza della sua secrezione il pancreas può esserne ritenuto quasi l'unico produttore, ma in quei casi in cui vengano riscontrate minime tracce del fermento come escludere una eventuale azione vicaria di quella parte dell'intestino già provvisto di qualche potere amilolitico? A malgrado dei dubbi, le ricerche furono eseguite con tutta serenità, e quanto andrò dicendo rappresenta il frutto di un'analisi e di uno studio accurati.

I metodi proposti sono parecchi, ma la sostanza fondamentale essendo sempre una, l'amido, e variando soltanto in qualche particolare, così mi limiterò a passare in breve rassegna i principali, sui quali ho esperienza personale, esponendo i risultati ottenuti.

Metodo Wohlghemut.

Un metodo che si presterebbe anche per il medico pratico (se avesse resistito alla critica) non richiedendo, per raggiungere lo scopo, apparecchi speciali, è quello di Wohlgemut. Quantità decrescenti di feci diluite serialmente, 1:10, 1:100, 1:1000, vengono poste in provette cui successivamente si aggiungono 5 cm^3 di una soluzione d'amido puro all'1 0[0: collocate quindi in

termostato a 40° vi si lasciano per 24 ore. Ad ogni provetta si aggiunge quindi, fino a riempimento, acqua stillata, e poi una goccia di soluzione iodica 1|10 n. Nelle provette in cui la digestione dell'amido avviene completamente (aritro-eritro-destrina) si ha una colorazione gialla; un colore giallo rossastro indica una buona digestione; un colore azzurro digestione appena percettibile nella provette dove tale colore s'inizia — indigestione completa dove è intenso.

Anche per questo metodo al sistema delle quantità decrescenti di feci, io ho sostituito quello della quantità costante di soluzione fecale progressivamente diluita, come già esposi parlando del metodo Carpi per la ricerca del fermento proteolitico — facilitando la ricerca e rendendo il calcolo più semplice. Ma a questo, come ad altri metodi (Wynhausen) che usano la tintura d' iodio come indicatore è da opporre la dimostrazione di Duclaux non esistere alcun rapporto fra saccarificazione e variazioni di colore per mezzo della tintura stessa. Anche le ricerche di Durand arrivano alla stessa constatazione.

Metodo Paganelli.

Anche col metodo del Paganelli ho fatto discreto numero di ricerche, colla differenza che io operavo con feci avute dopo le solite previdenze di teletta intestinale e col sussidio di un purgante, non con feci spontanee come l'A. E questo naturalmente per ovvie ragioni. Grammi venti di fece vengono trattate con 100 grammi di soluzione di tachiolo all'1:5000 per eliminare l'azione eventuale di batterî amilolitici. Fu dell' A, constatata la nessuna azione inibitrice del tachiolo in dette proporzioni sia sul fermento della saliva sia sul succo pancreatico, sia sui reattivi necessarii. In un piccolo matraccio a fondo piano si versano 20 cm^3 della soluzione fecale al tachiolo, con aggiunta della stessa quantità di salda d'amido 1 0|0, e il matraccio vien quindi posto in termostato a 37°, per 24 ore. In un matracio controllo vengono posti 20 cm^3 di feci al tachiolo, senza l'aggiunta di salda d'amido, e pure messo in termostato. Passate le 24 ore si fa la ricerca dello zucchero formatosi, titolando con Fehling sia nel matracio alla salda che nel controllo.

Questo metodo fu da me leggermente modificato col filtrare le feci alla garza, dopo la diluzione al tachiolo.

Metodo Enriquez - Ambard e Binet.

Ottimo fra tutti è forse, anzi senza forse, il metodo Enriquez, Ambard e Binet, il quale risponde a parecchie delle condizioni necessarie perchè qualsiasi ricerca dell'attività amilolitica del pancreas nelle feci abbia un valore probativo: richiede cioè l'uso di

un purgante energico — diluisce in modo considerevolissimo le feci, venendo così a eliminare, o per lo meno ad attenuare enormemente l'omologa azione salivare e quella del fegato e della parete intestinale. È infatti noto che la saliva pura è dotata di un potere a un dipresso venti volte inferiore a quello del succo pancreatico puro — che l'amilase pancreatica è inoltre 250 circa volte più attiva di quella enterica. Il potere amilolitico della bile non è stato ancora bene calcolato: ma l' osservazione clinica di molti autori (ed anche mia) ci induce a credere che debba essere oltremodo attenuato — se in casi di occlusione del coledoco e di pervietà del Wirsunghiano, il potere amilolitico non riuscì per nulla diminuito. Ho avuto modo di saggiare l' amilasi epatica usufruendo della bile proveniente da fistola in operata di asportazione della cistifellea senza ottenere un risultato positivo.

Credo utile esporre estesamente il metodo.

1° — Il soggetto, conservando il regime alimentare cui sottostà normalmente, vien purgato, alla vigilia dell'esame, dodici ore dopo l'ultimo pasto: tre quarti d'ora dopo l'aver bevuto 3|4 di litro di latte, gli si fan prendere 50 grammi di solfato di soda, sciolto in un bicchiere d'acqua — in una o due volte; passata mezz'ora, beve un bicchiere di acqua di Vichy; il soggetto può in seguito bere o latte o acqua a volontà ma a piccoli sorsi, per calmare la sete qualora, come facilmente accade, insorga.

2° — Le feci, man mano che vengono emesse sono raccolte nella loro totalità in un recipiente in cui è stato posto un blocco di ghiaccio di un Kg. circa — allo scopo di impedire l'azione dannosa dei microbi. (Io preferisco mettere il recipiente in ghiacciaia, ottenendo lo stesso scopo). Le feci non devono venir mescolate con orine. In tre-quattro ore si ottengono feci sussificienti e atte allo scopo.

3° — Le feci — liberate da tutte le parti solide (inattive) sono diluite — in totalità — per quanto abbondanti sieno — fino a 20 litri. Si può, per ragioni di comodità fare la diluzione in due tempi: portare prima le feci a 1-2-3 litri, a seconda della quantità, poi aggiungere 19, 18, 17 centimetri cubici d'acqua a 1, 2, 3, centimetri cubici della prima diluzione a seconda dei casi.

4° — Si prepara al momento una soluzione di salda d'amido all' 1 0|0, usando amido puro e sempre della stessa marca, trattata al 2 0|0 con acido cloridrico n|10; a 50 cm³ della soluzione così trattata si aggiunge 1 cm³ delle feci diluite a venti litri — e non filtrate, e il tutto con tappo a chiusura perfetta — è posto immediatamente in termostato a 39°,5 C. In un' altra bottiglia invece di 1 cm³ di feci se ne mettono due, nella evenienza di debole potere amilolitico. Dopo mezz'ora la digestione viene arrestata con due o tre goccie di liscivia di soda pura, e si passa al dosaggio dello zucchero formatosi con liquore di Fehling al ferrocianuro.

5° — Dal dosaggio si ricava facilmente il potere amilolitico in unità zucchero - grammi - ore vale a dire la quantità di zucchero che è formata in un'ora dalla totalità del fermento considerato. Chiamando N il titolo del reattivo, x il numero di centimetri della soluzione usati, formata dalla salda d'amido più le feci (cm³ 50 salda + 1 cm³ feci; $\frac{N \times 51}{X}$ gr. indica la quantità di zucchero ottenuto. Si riporta allo zucchero che avrebbe prodotto l' intera quantità di feci moltiplicando per 20.000.

$$\frac{N \times 51 \times 20000}{X}$$

La formula indica il risultato della digestione per mezz'ora. Si moltiplica per due, e si avrà il ritultato di un'ora. Se nella prima bottiglia non è avvenuta produzione di zucchero si passa alla seconda, contenente 2 cc di feci — rifacendo il calcolo proporzionalmente. Se anche in questo caso non è avvenuta formazione di zucchero, si considereranno le feci prive di fermento amilolitico.

Gli AA. consigliano a non tener conto di un risultato inferiore alle 125 unità di zucchero-grammi-ora — potendo detta quantità essere messa in conto di altre attività amilolitiche e specialmente della saliva.

Io ho fatto uso del liquore di Fehling al solfato di rame — o del liquore di Knapp al cianuro di mercurio — facendo le opportune riduzioni per uniformare i risultati.

Per il resto ho eseguito le prescrizioni dettate dagli autori nelle prime ricerche — ma in seguito — anche per non disturbare troppo gli ammalati e per altre considerazioni delle quali farò parola in un capitoletto speciale dedicato appunto ai pasti di prova intestinali — mi limitavo a un pasto unico (carne, purée al burro — « talora pane con burro, latte ») da cui, col solito purgante — ottenevo le feci necessarie per tutte le ricerche — Naturalmente, per essere fedele al metodo nella parte essenziale, delle feci tolte dal totale veniva tenuto il debito conto, nel conteggio dei valori. Io penso inoltre che, poichè il metodo tenderebbe a dosare, almeno idealmente, tutto il fermento frutto di quel dato pasto — che si potrebbero adoperare due o tre dei litri d'acqua diluenti, nel lavare l'intestino, asportandone così quasi tutto il fermento che si cerca: e il calcolo vi guadagnerebbe di rigorosità.

Metodo Romanelli e Fedeli.

Il metodo Romanelli e Fedeli si basa sulla riattivazione dell'attività amilolitica della saliva usufruendo dell'eventuale presenza di fermento pancreatico nelle feci in esame.

Ottenute le feci con le usuali precauzioni, così si procede.

Dal soggetto in esame si raccoglie un cm³ di saliva cui vengono aggiunti 5 cm³ di succo gastrico o altrettanto di una solu-

zione cloridrica al 2,5 0|0. Si agita la miscela e la si lascia in riposo per circa trenta minuti. Scorso questo tempo vi si aggiungono 4 cm³ di soluzione di carbonato di sodio all'1 0|0 — per alcalinizzare debolmente il liquido. La miscela viene versata in un matracio contenente 20 cm³ di salda d' amido all'1 0|0, e il tutto posto in termostato a 37° per due ore — ricordandosi di agitarla ripetutamente nel frattempo. Vi si dosa quindi la quantità di zucchero formatosi per azione della saliva. A questo punto si versano nel matracio 10 cm³ di un'emulsione formata da 1 parte di feci e tre parti di acqua stillata, e si torna a mettere in termostato per 12 ore, sempre agitando ogni tratto. Si ripete quindi il dosaggio dello zucchero nuovamente formatosi e la differenza fra il primo e il secondo reperto indica la forza amilolitica del succo pancreatico in esame.

Riferirò i risultati ottenuti coi metodi Paganelli e Enriquez-Ambard-Binet, e farò subito qualche considerazione. Io, nei sani, ho ottenuto risultati molto superiori a quelli del Paganelli, forse pel fatto che questo autore ha esperimentato con feci naturalmente emesse — essendo noto che le feci da purgante sono molto più ricche di potere amilolitico (mancato assorbimento — non esaurimento da funzione). Esso ha poi l'inconveniente di riuscire quasi sempre positivo, io credo per effetto della notevole quantità di feci adoperate e pochissimo diluite, sì che debbono avervi parte gli elementi ausiliari della digestione amilolitica (saliva, fegato, intestino). Lo stesso rimprovero si può fare al metodo Romanelli e Fedeli, il quale poi non tenta neppure di allontanare una eventuale azione microbica. Questo metodo poi è, secondo me, erroneamente detto di riattivazione della saliva. Riattivazione è quel fenomeno per cui a un fermento cui fu tolta la possibilità di agire mettendolo in condizioni contrarie al suo ambiente vitale, si ritorna a dare detta possibilità modificandone l'ambiente. Ma nel metodo Romanelli-Fedeli il fermento salivare viene esaurito, non inibito : quindi non si tratta di riattivazione. È vero che fu prima trattato con acido cloridico — ma poi fu alcalinizzato — e quindi posto in termostato per digerire quel tanto d'amido che gli è consentito. Quando poi a questo fermento esaurito noi aggiungiamo del materiale normalmente ricco di un fermento tanto più attivo del salivare come quello pancreatico, se pure in qualche minima parte un residuo non esaurito della saliva sia restato, è giuoco forza attribuire a quello, non a questo, i risultati ottenuti. Onde, secondo me, la prima parte del metodo è inutile ; nella seconda parte è analogo a quello Paganelli, ma inferiore ripeto perchè non tiene conto dell'azione batterica. Di gran lungo superiore, come feci già comprendere, e il metodo Enriquez, Ambard, Binet,. Io credo che metodo più eccellente non possa venire escogitato, se pure gli si potrà apportare qualche miglioramento nei particolari.

Eppure a malgrado di questo suo merito, non può che servire grossolanamente (come complessivamente è convenuto dagli AA. e da chi il metodo esperimentò) come indice della funzione pancreatica.

Troppe diversità fra individuo e individuo, se pur sani — troppa diversità ripetendo l' esame su uno stesso soggetto. Che differenza con le cifre costanti del fermento proteolitico.

Numero	Denominazione e Sede	Malattia	Metodo Paganelli	Metodo Euriquez	*Osservazioni*
1	Letto N. 23 - Clin. Med. - Parma	Paralisi radiale da glicosuria.	1.00	assente	
2	Letto N. 17 » »	Itterizia catarrale.	0.50	300	
3	Letto N. 19 » »	Itterizia da grosso calcolo nella testa pancreas.	0.20	assente	
4	P. L. - Ospedale - Parma	Cancro cistifellea.	1.70	150	Secondario a colecistite calcolosa. Pancreas ingrandito e duro.
5	M .A. - Ospedale - Parma	Colecistite da calcolosi.	assente	assente	Pancreas impiccolito e indurito.
6	Pensionante - Cl. Medica	Cancro testa del pancreas.	assente	assente	
7	S. G. - Ospedale Cremona.	Morbo Banti.	3.90	900	Tracce di glucosio nelle urine.
8	G. S. - Piacenza	Cancro gastro - epatico e testa pancreas.	8.9	620	
9	Letto N. 67 Ospedale - Parma	Itterizia catarrale.	11.00	800	
10	Z. I. - »	Cancro gastro epatico (pancreas compresso).	assente	assente	
11	B. Q. - »	Sospetto calcolosi.	5.40	1200	L'operazione esplorativa accertò nulla esistere.
12	G. L. - Ospedale Parma	Cancro della cistifellea.	assente	assente	Secondario a colecistite calcolosa. Pancreas ingrandito e indurito.
13	Sano	Sano	7.2	1900	Ferm. prot. 120
14	»	»	6.6	1100	» » 100
15	»	»	13.5	1750	» » 130
16	»	»	9.2	800	» » 125

Dalla tavola si ricava che nella ricerca del fermento amilolitico hanno valore soltanto il risultato negativo assoluto o le cifre altissime; i valori medi hanno scarso significato incontrandosi anche in uomini sani : la cosa risulta chiarissima dal rapporto fra fermento amilolitico e proteolitico in quattro individui sani. Anche la diversità di risultati fra un metodo e l'altro sta a dimostrare l'inferiorità della ricerca amilolitica di fronte alla proteolitica, perchè, come risulta dalle tavole analoghe, questa, anche con due metodi diversi dà risultati nella grande maggioranza perfettamente confrontabili e sicuri per la diagnosi.

N. d'ordine	Animale	Operazione	Prima dell'operazione		Dopo l' intervento		Osservazioni
			Metodo Paganelli	Metodo Enriquez Ambard Binet	Paganelli	Enriquez ecc.	
1	Cane	Spancr.to	15.3	1700	2.9	assente	Le ricerche coi due metodi furono fatte con le stesse feci - ottenute in un solo modo - e contemporaneamente.
2	"	"	22.5	900	3.7	100	
3	"	"	9.8	1200	0	0	
4	"	"	6.5	700	2	300	
5	"	legatura dei dotti	11.9	2000	0	0	
6	"	"	17.	1100	1	assente	

Anche questa tavola parla chiaramente — senza bisogno di commenti — sopratutto se la si confronta con le tavole indici del fermento proteolitico.

Fermento lipolitico.

Sebbene tutti gli AA. convengano nel dire che la ricerca della lipase nelle feci non abbia mai dati risultati attendibili — io ho voluto fare questa ricerca, sperimentalmente e clinicamente.

Come si rileva dalla tavola seguente ho ottenuto risultati indiretti. E cioè ho potuto dimostrare che detta ricerca è poco utile, perchè in animali e in individui ad abolita funzione pancreatica per quanto piccole, si trovano cifre di digestione — e in individui normali non si ottengono cifre degne di nota.

Ho provato con due modalità diverse.

Prima modalità: gr. 25 di feci vengono addizionate a gr. 2 di trioleina, messe in termostato per 12 ore; altri 25 gr. venivano pure messe in termostato senza trioleina. Si passa quindi al dosaggio del grasso col Soxlet — e siccome le due porzioni di feci sono identiche (mescolamento, separazione al momento stesso della ricerca) la differenza in contenuto in acidi grassi e grasso neutro indica il potere lipolitico delle feci. Nelle feci di controllo si ottiene p. e. gr. 0,50 indicante il contenuto in acidi grassi e grasso neutro, nelle feci con trioelina gr. 2,46 = queste cifre indicano che solo 4 centigrammi (0,02 0|0) di grassi furono digeriti.

Seconda modalita: 25 grammi di feci già trattate a metà volume con soluzione fisiologica e filtrate doppiamente (quindi idealmente scevre di acidi grassi e grasso neutro, e solo al più a contenuto di saponi solubili) vengono unite e gr. 2 di trioelina e messe in termostato per 12 ore: si estrae quindi il grasso con etere. Si ottiene la cifra di gr. 1,89? Quelle feci hanno digerito 11 centigrammi di grasso (0,055 0|0. Non ho trovato differenze nel trattare le feci con soluzione di tachiolo al 1|5000 o con soluzione fisiologica. Riferirò le cifre ottenute colla prima modalità, che, secondo me, è più precisa — avendo un controllo.

Numero			Potere proteolitico	Quantità di trioleina digerita	Condizione del grasso fecale
1	Cane spancreato	Necroscopia	Assente	0.59 0/0	Predominio di acidi grassi e grasso neutro
2	id.	Necroscopia	Assente	0.27 0/0	id.
3	Cane a dotti pancreatici legati	Necroscopia	Assente	0.48 0/0	id.
3	Uomo sano		Normale (120)	0.65 0/0	Predominio dei saponi
4	Cancro della testa del pancreas	Necroscopia	Assente	0.21 0/0	Predominio di acidi grassi e grasso neutro
5	Colelitiasi con pancr. ingrandito e duro.	Intervento operativo	Assente	0.57 0/0	id., ma scarmente
6	Itterizia catarrale con occlusione Wirsungh		Assente	0.37 0/0	id.
7	Itterizia catar- a Wirsungh mediocremente pervio.		Scarso (30)	1.48 0/0	Predominio dei saponi
8	Itterizia catarrale a Wirsungh normalmente pervio.		Normale (100)	0.95 0/0	id.

Come è facile rilevare dalla tavola mentre il reperto del fermento proteolitico assume costanza di legge nel rapporto col soggetto (lesione pancreatica o meno), e mentre pure le condizioni del grasso fecale a detto rapporto, a grandi linee, convengono, nessuna conclusione si può trarre dalle cifre indici del fermento lipolitico.

Altri mezzi per saggiare la funzione pancreatica esterna.

Il metodo che più si avvicina a quello dell'esame fecale, mirando al dosaggio diretto del fermento proteolitico, è quello di Volhardt, basato sul fatto su cui prima del Baldireff richiamarono l'attenzione il Pawlow e Zoia, che l' ingestione di una forte quantità di olio nello stomaco produce riflusso di succo pancreatico nello stomaco stesso.

Si somministrano al paziente 200 cm³ di olio d' ulivo, e, dopo mezz'ora si fa l'estrazione del liquido; il complesso liquido, non puro succo pancreatico come credeva l'A., vien separato per decantazione, e servirà per il dosaggio del fermento triptico, mercè una soluzione alcalina di caseina. L'A. adoperò appunto questa sostanza, perchè essa posta in presenza di acido cloridrico e trattata con solfato di sodio, o di magnesia precipita; quando invece è avvenuta la digestione, le caseosi acide (cloridriche) formatesi non precipitano trattate nello stesso modo e nella filtrazione, anzichè avere solo acido cloridrico come nel primo caso, esse si ritrovano nel filtrato, aumentandone l'acidità: la titolazione dell'acidità ottenuta sta a indicare il valore della digestione triptica.

Ecco come si procede; a 100 cm³ di una soluzione alcalina di caseina preparata con opportune cautele si aggiungono 200 cm³ di acqua cloroformizzata più il succo ottenuto: si pone in termostato a 40° C. per 24 ore. Allora si aggiungono al liquido 10 cm³ di acido cloridrico normale, agitando per ridisciogliere la caseina precipitata, e quindi 100 cm³ di soluzione di solfato di sodio al 20 °/₀ per precipitare quella parte di caseina non digerita, e si riporta a 400 cm³ colla stessa soluzione il liquido. Si filtra, e si prelevono 200 cm³ di filtrato che son titolati con soluzione $\frac{n}{10}$ di soda: indicatore una soluzione di fenoftaleina. L'aumento di acidità, come si disse, indica il contenuto in fermento proteolitico del succo analizzato.

Come si vede il metodo richiede una delicata e paziente ricerca di laboratorio, e si noti che ha parecchi inconvenienti: non dirò la ormai ovvia ragione che detto succo rappresenta l'insieme di prodotti secretivi diversi (pancreas - duodeno - fegato - stomaco), giacchè si può rispondere che in ogni modo il risultato avrà sempre un valore notevole considerando che dato il breve tempo trascorso fra ingestione d'olio ed estrazione del liquido ottenuto, questo si può considerare a un dipresso perfettamente identico a quello che si otterrebbe col diretto sondaggio duodenale. Infatti con la sonda passa nel duodeno anche del succo gastrico, e questo deve essere pure raccolto insieme al succo duodenale stesso.

Gli inconvenienti sono altri; somministrazione di un pasto irrazionale: diverso stimolo, e quindi diversa reazione, a seconda degli individui: diversa reazione degli stessi individui in momenti diversi: cifre non confrontabili per la loro poca omogeneità, e quindi utili solo come indice di presenza o assenza. Inoltre: eventuali stenosi piloriche, cicatrici deformanti e stenosanti di ulceri duodenali, o modificanti i rapporti, catarro coledoco duodenale, senza partecipazione del Wirsunghiano, calcoli del coledoco, ostacolanti il riflusso del secreto pancreatico, mentre ne è possibile la discesa nel resto dell'intestino, almeno parzialmente ecc..

Buona ho trovato la proposta del Carpi, di fare la ricerca dei fermenti pancreatici colla semplice colazione di prova, per la considerazione che già fisiologicamente, in condizioni normali, si deve avere un reflusso duodenale (forse difensivo?) verso lo stomaco in digestione. Anch'io in qualche ricerca così fatta ho trovato fermento triptico nel succo gastrico: ma gli inconvenienti sono sempre uguali, con l'aggravante di un minor reflusso di succo dal duodeno.

Confesso che non ho neppure tentato il già accennato sondaggio duodenale, con successiva estrazione di liquido per mezzo di un piccolo serbatoio metallico come ha proposto Einhorn. La maggior parte dei pazienti, sopratutto in Italia, non si presta a certi esperimenti; secondariamente, molte volte le condizioni dei pazienti sono tali da non consentire che per qualche tempo si lasci loro una sonda in sito. D'altra parte, dato che lo scopo si può raggiungere per strada meno faticosa e per lo meno altrettanto sicura, sono passato oltre.

Finora, sia nel capitolo precedente, sia nella prima parte di questo, ho parlato dei mezzi diretti per il saggio della funzione pancreatica esterna. Ora parlerò rapidamente dei metodi indiretti.

Comincerò col far subito osservare che la maggior parte di questi richiede un normale funzionamento della motilità dello stomaco, per essere probativi, un normale assorbimento da parte dello intestino, una delicata e precisa preparazione dei mezzi di ricerca. Quindi precauzioni, perdita di tempo, che talora manca,

risultati, diciamolo pure fin d'ora, non confrontabili colla lunga e meticolosa preparazione.

Nello stomaco alcune sostanze non sono intaccate, ma solo nell'ambiente intestinale; ed ecco rivestire di queste sostanze altre in condizioni normali rapidamente assorbite e dimostrabili nella saliva, nelle orine; tali i metodi alla cheratina, alla gelatina indurita, alla cera; Carnot è arrivato a un doppio rivestimento, l'uno interno di albumina l'altro esterno, sottilissimo di cera.

Dirò senz'altro che sono tutti mezzi ingegnosi, basati su un principio informatore esatto, ma soggetti alle sorprese della pratica. Io devo essere del parere di coloro che concludono col dire che se le sostanze indicatrici (salolo, iodoformio, salicina) compaiono rapidamente si può escludere una lesione del pancreas; un ritardo non è probativo che con molte restrizioni, che tolgono quindi assai valore ai metodi. Ed anche quì ricorderò che sperimentalmente nei cani le prove riuscirono dimostrative sia nel senso affermativo (di lesione) che negativo, ma difficilmente nella clinica si trovano pazienti nelle condizioni di lesione univoca come nello esperimento, con tutto il resto dell'organismo in perfetta salute, almeno momentanea. Forse, sotto un certo aspetto, si presta a minori critiche la prova all'iodipina (non il sololo che è assorbito anche dallo stomaco) introdotta direttamente nello stomaco.

Questa sostanza, arrivata inalterata nel duodeno, sotto l'azione dei succhi epatico e pancreatico mette in libertà l' iodio, che vien ritrovato nella saliva in condizioni normali fra mezz'ora e un'ora. A succo pancreatico assente si ha notevole ritardo nella reazione, e un ritardo maggiore se manca anche la bile.

Ma anche questo metodo più semplice e pratico, cozza contro un'eventuale ristagno gastrico o diminuito assorbimento intestinale. Il significato è sempre superiore in quanto si escluda anzichè si affermi una lesione del pancreas.

Anche la prova dei nuclei di Schmidt che parte dal fatto che i nuclei cellulari non sono digeriti dallo stomaco, ma solo dal succo pancreatico non ha quel valore che il suo autore le aveva assegnato. Con questo non vuolsi dire che la prova sia inutile: anzi, se noi non possedessimo alcun altro mezzo per saggiare la funzione del pancreas, dei metodi indiretti lo si potrebbe considerare il migliore. Ma dato che possediamo altri mezzi molto precisi di indagine, e date le numerose restrizioni che siamo costretti a fare sul valore della prova, bisogna appunto che su queste ci soffermiamo. È l'eterna legge umana; la ricchezza dei mezzi ci rende, e nella scienza ci *deve rendere*, difficili; la penuria ci obbliga ad adattarci, aumentando le previdenze. Con quello spirito di serena imparzialità al quale mi ha educato il più imparziale come il più formidabile dei critici, il prof. Riva, ch'io venero Maestro, ho fatto diligenti ricerche sperimentali.

Somministrai le borsette di garza contenenti dadi di carne di bue indurita all'alcool assoluto di circa cm. 0.3 - 0.5 di lato, a cani normali. Constatai la perfetta digestione dei nuclei. Somministrando un purgante dopo tre - quattro ore dall'ingestione dei çibi (prima di questo tutto il tubo gastro-intestinale era stato lavato nel modo cui in altro punto accennai) e avute le feci (in complesso 6 - 7 - 8 ore dal momento del pasto) trovai pure, nel maggior numero delle sezioni passate al microscopio scomparsa dei nuclei.

Ripetei le stesse identiche ricerche in cani spancreatizzati: trovai notevolmente attenuata ma non abolita del tutto la digestione nucleare.

Tenendo i çani a corta catena questi difficilmente evacuano — se non dopo parecchi giorni — direi quasi per fatto di pura inerzia. Approfittai di questo fatto per ottenere che le borsette di prova soggiornassero a lungo nel tubo intestinale: oltre 24 ore. Molti nuclei erano scomparsi.

Dal che è facile concludere che se nell'uomo si potesse operare come col cane, la prova avrebbe un indubbio valore; siccome invece nella grande maggioranza il malato uomo si avvicina, per le funzioni intestinali, al cane tenuto a catena, e le borsette soggiornano a lungo nel tubo digerente, così la ricerca diminuisce di pregio. Ne riacquista se dopo tre - quattro ore dal cibo si somministra, come usai nel cane, un purgante energico (solfato di soda). Così feci io in un caso di diabete ad abolita funzione pancreatica.

Mentre senza purgante la prova (noto che si tratta di un uomo ancora in buone condizioni) era riuscita poca probativa, col purgante acquistò piena evidenza.

In un altro caso — cancro gastrico — (piccola curva) in cui volli saggiare il pancreas con la prova dei nuclei, data la difficoltà da parte del paziente di inghiottire le borsette, mi limitai a somministrargliene tre: il giorno dopo nel praticare la gastrolusi, ritrovai tutti e tre i sacchetti nell'acqua (rimessa) di lavatura. Io credo anzi che questa evenienza non sia rarissima, perchè nelle numerose lavature gastriche da me fatte più dí una volta m'accadde di trovare (notisi in casi di pervietà pilorica e di discreta motilità) certi residui alimentari (buccia d'uva, di mela, nóccioli di ciliegia), mentre l'acqua era pulita e tutto l'alimento scomparso.

Io penso a una specie di elettività, in certi casi di squisita sensibilità dell'antro prepilorico — quasi un atto di difesa — nello impedire a certe sostanze il passaggio nell'intestino. In due altri casi ebbi vomito. Comunque, in ammalati volonterosi e pazienti la prova si può tentare nel modo da me suggerito.

La digestione intestinale complessiva come criterio diagnostico di lesione del pancreas.

Anzitutto una parola sui pasti di prova intestinali.

Esiste si può dire una intera letteratura sulla compilazione, preparazione, somministrazione dei pasti di prova: cui è susseguita un'altra letteratura di modificazioni, di sostituzioni, di critiche e di elogi, col risultato ultimo di avere aumentato all'infinito la lista, sì che un ricercatore che volesse studiarne comparativamente l'efficacia dovrebbe consumare una quantità enorme di tempo.

Tutto ciò ci dice che ogni lista proposta ha pregi e difetti, in maggior numero a vicenda, a seconda delle scuole, delle idee, dei preconcetti degli autori: ma intanto ne deriva per me la conclusione che nessuno di essi è scevro di inconvenienti, che ciascuno è fatto più per piacere a chi lo ha creato che all'infelice che lo dovrà inghiottire, e che nessuno di essi infine tiene conto di questo infelice, che dovrà, a volta a volta, o soffrire la fame o, cosa più frequente per altro, mangiar troppo; introdurre roba che lo nausea e di cui non ha mai voluto sapere quando era sano: in fin dei fini mangiar male con un pasto frutto di sapienti elocubrazioni, e quindi, dico io, costretto a fare una digestione peggiore della cattiva cui è abituato.

Ma domando io, c'è proprio bisogno di tutto ciò? È necessario andare contro la fisiologia per ottenere uno scopo che deve essere, oltrechè diagnostico, un sussidio alla alterata fisiologia del soggetto in esame?

Io osservo che l'uomo mangia in mille modi diversi a seconda delle sue attitudini, condizioni, necessità: e vive, e lavora, e le funzioni si compiono bene. Perchè quindi dobbiamo essere proprio noi medici a voler essere antinaturalisti imbastendo liste cibarie più o meno irrazionali?

C'è della gente sanissima che non può digerire il burro, altri cui non piace il riso, un individuo che non mangia carne se non preparata a un dato modo. Se a tutta questa gente sana voi

somministrate un pasto antipatico, come volete che la digestione avvenga bene? E come sarebbe possibile aver un concetto diagnostico della digestione avvenuta, quando ci siamo noi per primi messi in condizioni perchè avvenga a stento? E invece, pur troppo, le nostre ricerche si estendono a individui che digeriscono male: onde la necessità, per avere un esatto criterio, di facilitare non ostacolare quel piccolo residuo di gusto al cibo rimasto, perchè stimoli a una volta la funzione digestiva. Perciò io credo, pel quel tanto d'esperienza che ho, che, almeno per il tempo dedicato allo studio delle funzioni digestive di un dato paziente, occorra e convenga dargli quel cibo che, per quel dato ordine di ricerche, più gli aggrada. Naturalmente ci sono eccezioni, capricci, pretese da vincere; ma in linea generale la necessità di fare come ho detto esiste.

Ho fatto parecchie ricerche di controllo, e i risultati hanno perfettamente corrisposto al mio modo di vedere: p. e ho somministrato qualche lista delle più note e consigliate per la ricerca dei grassi nelle feci: ho somministrato quindi un semplice pasto dei piri comme: pane, carne, purée al burro, minestra, panini gravidi in vario modo preparato ecc.: io stesso mi sono fatto candidato d'esperienza, e sempre costantemente ho visto che nelle linee generali i risultati sono perfettamente confrontabili e utili alla diagnosi; col vantaggio di non aver molestato il malato con un pasto nauseante.

Pur che v'entri amido e sostanza proteica ogni pasto potrà servire per la ricerca dei fermenti pancreatici, dirò, per limitarmi al mio punto di vista: pur che contenga una certa quantità di grasso, secondo normalmente avviene, ogni pasto può servire ad avere un criterio esatto sulla digestione e assorbimento dei grassi.

Certo — quando è possibile — e sopratutto quando si vogliono ricerche confrontabili, è più preciso dare sempre quel dato pasto come ho fatto io appunto..

Lieto di aver detto la mia franca parola su ciò, passerò alla rassegna dei varii mezzi coi quali possiamo farci un concetto sulla complessa digestione intestinale.

Nella maggior parte degli individui colpiti da gravi alterazioni del pancreas, seguiti attentamente per qualche tempo — ho osservato, cosa del resto già da tempo acquisita, una notevole abbondanza di materie fecali espulse.

Avendo avuto modo di somministrare contemporaneamente, ad ammalati tenuti a un dietetico uguale di sala ospedaliera l'identico pasto di prova, e un identico purgante, ho sempre notato che le feci erano molto più abbondanti in quelli che riuscirono poi a diagnosi positiva di lesione del pancreas — Dal che facilmente si rileva come, nonostante tutte le risorse dell'organismo e le attitudini vicarie dei vari organi deputati alla digestione, il pancreatico

elimina più feci che l'individuo normale, quindi assimila meno. E se pure ci sono forme intestinali in cui c'è notevole aumento di feci, noto però che queste forme sono facilmente diagnosticabili, e quindi differenziabili da casi di lesioni pancreatiche. non solo, ma in quelle forme è spesse volte compromesso il pancreas, in grado maggiore, o minore, e quindi il fenomeno dell'abbondanza fecale potrebbe essere al pancreas riferibile.

Anche l'esame microscopico delle feci può essere prezioso per indirizzare verso il criterio di pancreas leso. Bisogna però ricordarsi che se è prezioso nei riguardi affermativi, non lo è sempre in quelli negativi. Le fibre carnee numerose, sempre relativamente a ciò che fu ingerito, e poco intaccate hanno un discreto valore probativo di lesione pancreatica.

È un fatto però che talora, a pancreas normale, e a stomaco leso, si trovano fibre carnee numerose cogli stessi caratteri. Però criterio questo che è tutt'affatto personale, sebbene efficacissimo, e che si acquista solo con notevole pratica, non sono mai così numerose come nelle forme pancreatiche — e le strie trasversali sono meno evidenti. Inoltre esistono altri criterii per propendere verso l'una o l'altra forma — giacchè la diagnosi non è mai frutto di una osservazione o di un fatto, ma di parecchi fatti e osservazioni.

Valore di gran lunga minore ha la ricerca microscopica dell'amido nelle feci, come indice di lesione della glandola pancreatica. — Importantissimo ne è invece l'esame microscopico del grasso ; specialmente in certi casi, riesce a metterne in evidenza la straordinaria abbondanza, nelle varie modalità e rapporti. Non starò a fare per ora la descrizione di quanto, nei casi più dimostrativi, si trova — giacchè lo farò in miglior occasione parlando in particolar modo del grasso e dei suoi caratteri. Per ora mi limiterò a dire una cosa poco nota.

Quando è occluso perfettamente il dotto di Wirsung, il Santorini e ogni altro eventuale — l'esame del grasso nelle feci è di una chiarezza mirabile. Altrettanto si può dire per quelle lesioni in cui, se pure il dotto è pervio, l'alterazione è tale che l'effetto è analogo all'impedito efflusso : forse, dovrei dire, più chiara ancora. In quei casi in cui invece il lume del Wirsunghiano è semplicemente stenosato, oppure la lesione pancreatica permette ancora che una parte dei suoi prodotti digestivi si versi nello intestino, allora l'esame microscopico può essere a volta evidente, molto più spesso impreciso e incostante. — Per cui si può fare a detto esame l'elogio di essere ottimo nei casi assoluti — mediocre e insufficiente nei casi di lesione relativa, anche grave. E di questo bisogna tenere gran conto sempre.

Anche macroscopicamente le feci possono darci qualche indizio, qualche non lieve notizia diagnostica — oltre il criterio della loro abbondanza — nei riguardi del pancreas.

Fu per gran tempo gran confusione nella terminologia delle feci; così molte volte è stata confusa la steatorrea con le feci saponacee o acoliche. Spetta in gran parte alla Clinica di Parma di avere insistito a che si chiarissero le idee per questo e sotto altri rapporti, cui accennerò più innanzi.

Veggo con piacere che finalmente la verità si è fatta strada e che nel discutere sull' argomento gli autori più coscienziosi e onesti non trovono miglior mezzo di esprimersi che riferire le parole e le idee dei proff. Riva e Zoia. Le feci steatorroiche, come dice la significativa parola, hanno un aspetto di grasso rassegato dovuto a grassi neutri o ad acidi grassi facilmente fusibili, e si distinguono chiaramente dalle acoliche o meglio saponacee, come vuole più propriamente Zoia, nelle quali si trovano saponi acidi insolubili o acidi grassi difficilmente fusibili: a noi interessano principalmente le prime — dovute all'abolita funzione pancreatica (in qualche caso a eccesso ultrafisiologico di somministrazione di sostanze grasse) — e se parlo delle seconde — è perchè bene spesso le due cause delle differenti specie di feci si accoppiano, per concomitante lesione degli sbocchi epatico e pancreatico. — Talora il doppio processo appare esistere apparentemente — mentre si tratta di feci puramente steatorroiche, in cui il grasso rivestendo le feci le chiarisce, simulando l'acolia. — Anche qui la scuola di Parma per mezzo del suo Direttore illustre ha messo le cose a posto, insegnando un metodo semplice ed efficace per la ricerca del bilinogeno nelle feci — che di per sè solo ci dice se a un dato processo del pancreas partecipano le vie bilari — permettendo la formulazione di diagnosi che — come accadde più volte nella Clinica — sembravano avere del miracoloso.

Talora le feci ci sembrano costituite di puro grasso.

Il microscopio permette — in questi casi — come fu detto, di rilevare interessanti particolari nella costituzione di questo grasso — sopratutto usufruendo di qualche reazione micro-chimica. — E così mentre il grasso neutro appare sotto forma di piccole gocce, gli acidi grassi appaiono in ciuffi di cristalli aciculari: fondendo assumono pure aspetto di goccioline, ma ritornando allo stato solido ricristallizzano. — Tanto grasso neutro che acidi grassi sono solubili nell'etere; ma mentre il grasso neutro si colora in nero coll'acido osmico e in rosso col Sudan III, gli acidi grassi in gocciole si colorano con la fucsina di Ziehl o cogli altri colori basici di anilina.

Più precisi risultati, come è naturale, dà l'analisi quantitativa dei grassi nelle feci e dei diversi componenti: acidi grassi, grasso neutro, saponi. Per questa riverca io mi son valso del metodo (estrazione eterea) in uso nella Clinica di Parma.

Prima di riferire i risultati devo rilevare come, anche nei trattati recenti, la questione dei rapporti fra grassi e saponi sia posta

in modo errato e atto a portare la confusione, anzichè a rischiarare le idee. E questo, mentre dalla Scuola di Parma (Zoia) furono formulate leggi d'una limpidità e verità sorprendenti, basate su fatti bene accertati. Riferisco colle precise parole di Zoia.

« 1° La presenza di grandi quantità di saponi insolubili *(feci saponacee)* sta ad indicare scissione abbastanza buona, difetto di alcali. La ricerca del bilinogeno (Riva, Zoja) stabilisce *essa soltanto* se fluisce o no bile e quanta; se essa vi è, la causa delle feci saponacee è in una difettosa funzione della cellula assorbente (fino ai chiliferi), se invece la bile manca può essere anche data da questo difetto soltanto. 2° Se vi sono pochi saponi insolubili o sono pochissimi (feci grasse-steatorrea), ciò sta ad indicare che non vi fu la scissione normale nelle parti alte del tenue ove tanto alcali solitamente esiste; e ciò avviene *solo se difetta il succo pancreatico*. Nelle feci in questi casi o può aversi prevalente il grasso neutro (se non intervenne scissione microbica) oppure possono essere abbondanti *o anche prevalenti* gli acidi grassi, se questa scissione ha avuto luogo specialmente nel crasso Non è dunque l'essere o no saponificato nel senso chimico, ossia scisso il grasso ciò che ha valore, ma sopratutto se potè o non potè formarsi sapone insolubile. Ê erroneo il ritenere sfavorevole alla diagnosi di deficienza di succo pancreatico la presenza di molti acidi grassi. Se oltre il succo pancreatico manca la bile, potrà essere peggiorato lo scarso assorbimento del grasso (perchè specialmente se si tratta del grasso del latte la presenza di un succo alcalino così copioso permette che le azioni lipasiche che dallo stomaco in giù possono agire siano sfruttate per quanto è possibile). ma non sarà mutata la fisonomia della composizione delle feci. Essa è stabilita sopratutto dall'assenza di succo pancreatico. Anche in questo caso solo la ricerca del bilinogeno può stabilire lo stato del coledoco; se, per esempio, vi fosse una pleicromia, l' itterizia e la coluria e le feci scolorite potrebbero far credere alla coesistenza di una acolia intestinale, mentre la presenza del bilinogeno chiarisce l' errore. »

Enumerazione	OPERAZIONE	Acidi grassi	Grasso neutro	Acido grasso dei saponi	Grasso totale	Fermenti proteolitici	OSSERVAZIONI
Cane N. 1 (*)	Spancreato	55.10	38.30	6.60	29 0[0	Assenti	(*) Non potei accertare se il pasto fu somministrato come avevo consigliato, ciò forse spiega lo scarso 0[0 in grasso totale: tuttavia e conservato il rapporto.
idem 2	idem	39.54	40.09	20.37	45 0[0	idem	
idem 3	idem	46.23	35.12	18.55	63.2 0[0	idem	
idem 4	idem	36.40	42.36	21.24	48.65 0[0	idem	
idem 5	Legatura dotti	27.90	41.17	30.93	51.3 0[0	idem	
idem 6	idem	33.25	35.40	31.35	47.57 0[0	idem	
idem 7	idem	38.02	39.51	22.47	58 0[0	idem	

CASI CLINICI.

N. d'ord.	Nome, Cognome o equivalenza sede	Diagnosi	Acidi grassi	Grasso neutro	Acido grasso del saponi	Grasso totale	Fermento proteolitico	OSSERVAZIONI
1	Letto N. 19 - Clinica medica donne.	Itterizia da grosso calcolo nella testa del pancreas	57.44	21.91	20.65	62.90 0[0	Assente	13 febbraio 1911
2	idem		19.43	18.14	62.43	23.17 0[0	Pres. 1[3	2 marzo 1911
3	Letto N. 17 - id.	Itterizla catar.	42.20	34.94	22.86	41.25	Assente	
4	N. A. Ospedale - Parma	Cancro della testa del pancreas.	37.54	39.12	23.34	68.2 0[0	idem	
5	Z. I. - Ospedale - Parma	Cancro della testa con diffusione al corpo.	48.17	31.45	20.38	59.45	idem	
6	G. S. - Piacenza	Cancro gastro epatico con diffusione al pancreas (testa)	29.39	46.20	24.41	56.32 0[0	idem	
7	Letto 99. idem.	Cancro gastrico e delle surrenali	29.72	44.96	25.32	69 0[0	idem	Il pancreas risultò circondato dalla neoplasia specie verso la testa.
8	F. E. idem		35.83	34.44	29.73	22.12 0[0	idem	
9	N.N. Uff. Osp. M.re - Piacenza	Colelitiasi con itterizia.	22.62	32.15	45.23	39.9 0[0	1[5	
10	L. E. - Piacenza	Itterizia catarrale.	28.8	38.73	32.47	40.12 0[0	Assente	
11	Letto 87 - Ospedale - Cremona	idem	35.17	19.35	45.48	21.71 0[0	1[40	Bilinogeno assen. - feci saponacee.
12	Letto 97 »	idem	27.62	13.88	58.50	29.12 0[0	1[60	idem idem
13	C. B. - Clinica Med. - Parma	Itterizia da grosso calcolo incuneato nella testa.	28.10	37.65	34.15	42.5 0[0	Assente	Assente 2 mesi prima e alla vigilia dell'operazione. Pancreas ingrandito ed indurito.

Mi preme far osservare che come nell'esame microscopico il reperto aveva scarso significato per rilevare una dispepsia nei grassi nei casi di una incompleta occlusione pancreatica — mentre ne aveva una preziosissima nel caso contrario — così anche il dosaggio del grasso ha pure un alto valore diagnostico quando nessun prodotto pancreatico può versarsi nello intestino — ne ha spesso poco o nulla se il pancreas versa una piccola percentuale di succo nel lume intestinale. Se poi non una piccola, ma una forte percentuale ne versa, il grasso non ha più significato alcuno, passando alla norma.

Non ho voluto esporre, per evitare inutile ingombro, altri casi, in cui con una presenza di fermento proteolitico di 5 unità triptiche si aveva una pressochè normale digestione e rapporto dei grassi.

Interessante nel senso contrario è invece il caso 6° — in cui il grasso totale è scarso (22.12 0|0) ma, essendo abolita la funzione pancreatica esterna, si ha conservata la formula dei grassi a mancata digestione pancreatica, cioè il gruppo acidi grassi-grasso neutro prevale enormente sui saponi.

Terminerò di parlare particolarmente del grasso nelle feci, facendo un cenno della prova di Salomon — il quale appartiene alla schiera di quegli autori che, secondo me, non hanno ancora compreso il significato e valore di steatorrea e feci saponacee, ammettendo egli che esistano diverse cause steatorrogene.

Egli, partendo da un concetto così falso, ha pensato di poter differenziare appunto una steatorrea pancreatica da una, p. e. intestinale, somministrando ai pazienti preparati pancreatici. Nel primo caso la steatorrea dovrebbe venire modificata, migliorando. Questa prova, non mi ha dato risultati apprezzabili neppure dove poteva, teoricamente, dimostrarsi efficace. Anche somministrando agli animali forti dose di estratti pancreatici, e ed alcuni pazienti ottimi preparati di pancreatina — non notai alcuna apprezzabile modificazione nel grasso fecale — ma solo un relativo benessere generale, cosa facile a comprendersi.

E giacchè mi è capitata l' occasione opportuna, voglio dire che anche ammettendo per un momento vera una steatorrea in una forma apparentemente solo intestinale, c'è sempre da pensare che partecipi al processo patologico anche il pancreas — a cui questi autori non pensano, o non hanno voluto pensare. E in questo mi conferma un lavoro abbastanza recente di M. Salomon e F. Halbron, che nella Rev. de Med. 10 novembre 1910 riferiscono le loro indagini anatomo patologiche sui cadaveri di 30 bambini morti per gastroenterite. Numerose volte il pancreas risultò colpito, sebbene in complesso non gravemente. Resta però a vedere se alla non grave, in genere, lesione anatomica non corrispondesse invece una notevole inibizione funzionale, come ho ragione, per mie particolari vedute, di credere, e che saranno in altro punto chiarite.

La secrezione interna

Se è innegabile che esista una secrezione interna anche per parte della glandola pancreatica e che essa abbia una importanza di primissimo ordine nell'equilibrio umorale dell'organismo, conviene dire però, ad esser sinceri, che per quello che riguarda gli scopi della diagnostica, almeno per ora la secrezione interna ci è di pochissimo aiuto, come dimostrerò. Non è qui il luogo di entrare nella discussione dell'importante argomento, ma è certo che tutte le ricerche sperimentali, tutte le diverse teorie imaginate a spiegare lo esperimento per metterlo d'accordo con la clinica, se sono degne di ammirazione e se sicuramente influiranno alla costruzione del formidabile e meraviglioso edificio della secrezione sanguigna degli organi, oggi cozzano contro troppe grandi difficoltà per il raggiungimento di uno scopo pratico immediato.

Io non dirò di essere con Visentini, Diamare, Laguesse, Jsobolew, Polara ed altri favorevoli alla differenziazione funzionale delle varie parti del pancreas e neppure con Hausemann, Vassale, Tiberti, Lombroso, Chabroi ecc., che lottarono a tentar di dimostrare la cooperazione generica di ogni punto del pancreas, alla grande funzione umorale interna.

In linea di principio io penso, per le conoscenze naturalistiche le quali ci dicono che ad ogni funzione la natura stessa ha deputato organi o parte di organi diversi (anche tenendo ferma la attitudine al vicariismo funzionale), che i divisionisti sieno nel vero più che gli unicisti. Ma errano, secondo me, pur con un giusto punto di partenza, quando dalle loro ricerche vogliono trarre conclusioni cui dàn forza di legge.

Parlando della glicosuria io farò alcune considerazioni, credo, non prive di interesse; ma, venendo al fatto pratico, è inimaginabile che in patologia succeda il fatto che un organo tanto ricco di vasi di nervi e di attività come il pancreas, cada preda di un processo così grave da annientare tutta la glandola acinosa e da distruggere quindi la funzione esterna, e lasci invece immune la

glandola insulare, tanto che il ricambio degli idrati di carbonio non venga sconvolto, nè sconvolte le altre attività interne del pancreas?

Io voglio ammettere la completa separazione dei due territorii pancreatici — io voglio ammettere una peculiare resistenza delle isole alle azioni dannose agli acini — ma acini e isole ricevono sangue per le stesse correnti, le quali risentono notevolmente, per la struttura dell'organo, le cause patogene e quindi il processo non può restare esclusivamente circoscritto all'una o all'altra parte. Se in innumerevoli forme di pancreatiti la secrezione interna non appare alterata, bisogna pensare più che al dualismo funzionale o ad adattamento progressivo dell'organismo o a una particolare modalità di lesione che noi, come dirò più avanti, non sappiano produrre che in un modo solo: con l'ablasione della glandola. Ma allora noi non possiamo più parlare di isole o di acini di nervi o d'altro per spiegase la fenomenologia, poichè potrebbero entrarvi tutti.

E perchè no? Come vi è un equilibrio funzionale generale — vi è sicuramente un equilibrio fra i cooperatori ad una o a parecchie funzioni di un organo. Lo squilibrio, avvenga da qualsiasi parte, purchè avvenga con quelle peculiari caratteristiche atte ad alterare la funzione interna, la glicosuria e gli altri fenomeni insorgeranno.

Talora le causa prima sarà nella innervazione, talvolta nelle isole, tal altra in tutta la glandola. — Si avrà uno squilibrio temporaneo se le causa può essere eliminata, modificata o compensata — squilibrio permanente nei casi contrari.

Nè è possibile negare a priori che ci sieno squilibrii accessuali, se ci sono glicosurie temporanee. Ma allora bisogna per forza entrare nel campo nervoso o vaso-motorio o tossico: e forse a queste forme, io penso, occorrerà tener fisso il pensiero a spiegazione degli opposti e contradditori risultati sperimentali. Non mi meraviglierei affatto se l'avvenire ci dicesse che anche fuori del pancreas bisogna talora trovare la ragione di lesioni apparentemente identiche del pancreas, con fenomeni di alterata secrezione diversi.

Ho voluto incominciare questo, del resto breve, capitolo con le dette considerazioni, perchè esse chiariscono il mio modo di pensare in proposito e spiegano in gran parte quanto andrò dicendo nella ricerca prettamente diagnostica.

Il sangue e le orine dovevano essere naturalmente il campo d'elezione delle ricerche sulla secrezione interna pancreatica.

Dirò per incidenza che questa non deve avere grande o almeno specifica influenza sulla costituzione sanguigna, poichè, d'accordo con quegli autori che non vogliono uscire dal positivismo più eletto, ho trovato che anche in individui a leso pancreas e molto deperiti non ho trovato reparti ematologici differenziabili

da altre forme di anemia secondaria — e in quei casi in cui le condizioni generali sono buone il sangue può considerarsi normale — almeno per ciò che si possono dire i mezzi di cui disponiamo.

Tralasciando di parlare di quelle ricerche che allo stato attuale hanno perduto ogni importanza, verrò a parlare del potere antitriptico che secondo le concezioni teoretiche di alcuni autori dovrebbe essere aumentato, e della adrenalinemia che pure teoricamente dovrebbe correre concomitante ad alterazioni pancreatiche.

Per la ricerca del potere antitriptico mi volsi dal metodo di Carpi, operando su conigli e su cani; gli animali furono spancreati oppure ebbero legati i dotti pancreatici o in altro modo leso il pancreas. Ma in nessun caso trovai differenze degne di nota col siero di controllo di animali sani.

Eguale risultato negativo ebbero i miei studi sull'adrenalinemia. Come reattivi feci uso del sublimato corrosivo con acqua di conduttura come vuole il Commessatti, e con acqua stillata, come consiglia giustamente (non per i risultati, ma in linea di principio) il Pancrazio, e del perfosfato sodico.

Mi limitai a ricerche sperimentali, e sarei passato a quelle cliniche, qualora ne avessi avuto esito degno di nota. Iniettai cioè in conigli e cavie sani quantità notevoli di adrenalina all'1 °/₀₀ (Adrenalina Clin) e sacrificato l'animale quasi subito passai alla ricerca dell'adrenalina nel siero. Non riuscii a trovarne.

Per quale motivo? Quali mezzi mette in atto l'organismo per neutralizzare l'eccesso della adrenalina nel sangue?

Passai alla spancreatizzazione, per eliminare l'eventuale azione del pancreas, e ripetei l'iniezione di adrenalina (noto che in questa seconda ricerca usai solo conigli), ma l'esame dell'adrenalina nel siero mi diede ancora risultato negativo.

Feci pure la ricerca adrenalinica in una grande quantità di siero di sangue di un grosto cane spancreato da parecchio tempo, e appositamente sacrificato, sempre senza risultato. Per accertarmi che le capsule surrenali contenessero adrenalina, ne feci l'estrazione col metodo Commessatti, limitandomi a una semplice ricerca di presenza, che riuscì positiva.

Per questi risultati io sono indotto a pensare, che se pure a pancreas leso prenda predominio la secrezione adrenalinica, questa deve trovare o tosto o dopo qualche tempo, da parte dell'organismo tali mezzi di reazione difensiva, da ostacolare o impedire la non normale presenza, sia con prodotti antagonistici, sia con prodotti neutralizzanti o con altri mezzi di eliminazione.

Comunque è certo che l'adrenalinemia non è diagnosticabile coi mezzi clinici che possediamo, anche ammettendone l'esistenza, cui però io non credo.

Qui viene opportuno ricordare il metodo di Loevi, che tende a mettere in rilievo la mancata azione antagonistica surreno-pancreatica per lesioni di quest'ultima con la produzione di una midriasi adrenalinica, instillando nell'occhio del soggetto in esame una goccia appunto di soluzione di detta sostanza. Questo sintoma non è certo, nè costante, nè limitato alle sole lesioni pancreatiche. A me fu possibile provocarlo in un individuo affetto da cancro dello stomaco, in cui l'autopsia rilevò la perfetta normalità del pancreas. Dalle seguenti tavole si vedrà come clinicamente il sintoma di Loevi abbia scarsa importanza, tranne nei casi in cui sia possibile escludere qualsiasi altra lesione viscerale.

N. d'ord.	Nome, Cognome Sede	Diagnosi	Midriasi	*Osservazioni*
1	Letto N. 17 - Clinica Medica di Parma.	Itterizia catarrale	Assente	Abolita secrezione p. esterea.
2	Letto 23 idem	Occlusione dotti in itterizia da calcolo incuneato nella testa.	Id.	Id.
3	D. V. - Piacenza	Diabete pancreat.	Id.	Id.
4	P. L. - Ospedale Parma.	Cancro della cistifellea. Pancreatite.	Id.	Id.
5	G. M. idem	Colecistite con pancreatite.	Id.	
6	Pension. Clinica Medica - Parma	Cancro della testa del pancreas.	Id.	
7	G. S. - Piacenza.	Cancro gastro-epato - pancreatico (testa).	Presente con discreta evidenza	
8	Letto 67 - Ospedale - Parma.	Itterizia catarrale	Assente	Secrezione esterna notevolmente diminuita.
9	N. A. - Idem	Cancro della testa diffuso al corpo.	Presente chiaramente	
10	L. D. - Idem	Cancro dello stomaco. Pancreas normale.	Id.	
11	Z. F. - Idem	Cancro gastro-epatico.	Assente	Pancreas compresso dalla neoplasia e reso irriconoscibile, meno la coda. Abolita secrezione esterna.
12	F. E. - Ospedale Parma.	Colelitiasi.	Id.	Abolita secrezione pancreatica esterna.
13	M. Z. - Ospedale Parma.	Cancro del piloro con aderenze epato duodenali e impedito efflusso pancreat.	Id.	Secrezione esterna quasi abolita (3).

N. d'ord.	Animale	OPERAZIONE	Midriasi adrenalinica	*Osservazioni*
1	Cane	Spancreato	Non eseguita *	
2	Id.	Id.	assente	
3	Id.	Id.	Id.	
4	Id.	Id.	positiva	
5	Id.	Id.	Id.	
6	Id.	Id.	assente	
7	Id.	Id.	positiva tardivamente *	(*) 9 giorni.
8	Id.	Legatura dotti	assente	
9	Id.	Id.	Id.	
10	Id.	Id.	debole *	(*) Forse sarebbe meglio dire incerta - perchè la differenza nelle due pupille era minima.
11	Id.	Distacco della testa dall'intestino.	assente	
12	Id.	Iniezione acetato di Pb. nel parenchima.	positiva	
13	Id.	Asportazione di quasi tutto (3|4) il corpo del pancreas.	assente	
14	Coniglio	Spancreato	Id.	
15	Id.	Id.	positiva	
16	Id.	Maciullazione del pancreas.	Id.	
17	Id.	Asportazione di quasi tutto il pancreas.	assente	
18	Id.	Schiacciamento della testa.	Id.	

Glicosuria.

Credo opportuno parlare quì del fenomeno, anzichè nella parte destinata all' esame delle orine — perchè molte volte sta sicuramente a indicare una alterata funzione pancreatica interna — sotto qualsiasi punto di vista la si voglia considerare. È un avviso, un monito severo che ci induce a portare la nostra attenzione sul pancreas — per accertarci se detta glicosuria è sintomatica di qualche sua lesione — o appartenente a sindrome diversa. Non ha però un valore assoluto sopratutto perchè mentre (come ho potuto io stesso constatare) è frequentissimo il caso di lesioni pancreatiche in casi di diabete, ci sono moltissimi casi di lesioni pancreatiche senza glicosuria. Senza entrare per ora nella questione anatomo patologica questa contraddizione apparentemente inspiegabile, trova secondo me almeno un tentantivo di di spiegazione nella seguente ragione: noi sperimentalmente non sappiamo produrre un vero costante diabete che con l'estirpazione totale del pancreas: cioè quando abbiamo idealmente prodotto una lesione che abbia distrutto quella porzione di pancreas deputata a una funzione diciamo in una parola antiiperglicemica. Per altra strada non riusciamo a produrre una simile lesione tranne forse qualche caso fortunato. La natura invece riesce, con patogenesi che per ora ci sfugge, a produrre senza estirpazione, quella lesione ideale, onde deriva il diabete zuccherino pancreatico.

Più fortunati sono i nostri tentativi di accostarci alla natura producendo lesioni anche estese, ma così diverse patogeneticamente, da non produrre glicosuria o solo temporanea.

Si potrebbe forse anche pensare che la lesione diabetogena sia altrove, e che il pancreas sia leso secondariamente, sopratutto per fatti di iperglicemia. Ma ho somministrato per molto tempo a cani sani per bocca e per iniezioni glucosio, arrivando a uno stato grave d' intossicazione senza che la funzione pancreatica fosse modificata nè il pancreas si mostrasse macroscopicamente leso anche con banali lesioni.

Viceversa (sebbene mi sarebbe facile fare un'autocritica, con evidenti ragioni, a quanto dirò) essendo capitati sotto la mia osser-

vazione individui almeno anamnesticamente e clinicamente diabetici da breve tempo, trovai in essi profondamente lesa la funzione pancreatica.

Ricordo a questo proposito un individuo che aveva presentati sintomi diabetici solo da un paio di mesi, dopo un trauma alla scatola cranica. Venne a me per vedere se fosse possibile far diagnosi di diabete traumatico e intentare causa alla ditta lavorando per la quale l'infortunio era avvenuto. La funzione pancreatica esterna si mostrò abolita — ebbi reazione di Cammidge positiva – onde feci diagnosi di diabete pancreatico e, per conto mio, non mi sentii autorizzato a spingere il paziente verso una lite incerta. Oppure bisognava supporre questo: che il pancreas di quell'individuo fosse, nella sua funzione anti-iperglicemica, in equilibrio labile, e che il trauma abbia rotto l'equilibrio e affrettato l'evolversi dei fatti a carico del pancreas. Io però propendo a credere a una lesione ancora, per motivi che ci sfuggono, latente o silenziosa, e rapidamente esacerbatasi per il trauma subìto.

Comunque credo non aver fatto male a fermare la attenzione su questa diagnosi differenziale fra diabete traumatico e pancreatico.

Pel fatto che la glicosuria sta spesso (i miei risultati clinici dovrebbero dire sempre) a indicare un'alterazione pancreatica, era facile passare alla concezione di produrla artificialmente quando, a pancreas pure leso, essa mancasse. Infatti, ammesso che la glandola fosse lesa, ma in tale guisa o in tale modalità da poter mantenere l'equilibrio, per quanto labilmente, l'esacerbare la sua funzione con l'introduzione di quantità abnormi di glucosio, doveva, teoricamente, rompere l'equilibrio a mala pena mantenuto, e la glicosuria insorgere. Ha la pratica corrisposto alla teoria? Dobbiamo rispondere: in parte sì e in parte no; quindi un mezzo buono o inutile, a seconda dei casi coi quali deve lottare. E, secondo me, esso, se pure ci sia, ripeto, un mezzo talora utile, ha lasciato in ultima analisi la questione allo stesso punto di prima. Cioè riesce positivo in quei casi in cui la natura sta producendo o sola, o con altre, quella tale lesione che serve a rompere l'azione antidiabetogena pancreatica; noi ne affrettiamo o mettiamo in evidenza l'opera; riuscirà e deve riuscire negativo nel caso in cui detta lesione manchi — anche con un pancreas enormemente, ma non in quel dato specifico modo leso.

D'altra parte io penso: un essere, un organo, una parte di organo vivente può — pur essendo fisiologicamente costituita, passare, vuoi per una causa o per altra qualsiasi, per un periodo di torpore, di sonnolenza funzionale: se l'esperimento, se l'assalto dell'anormale quantità di zucchero colpisce il pancreas in uno di questi momenti — è facile che lo squilibrio avvenga, pure a glandola anatomicamente integra. E se si tien conto che tutte le

forme di vita sono rette da un complesso di forze concomitanti e antagoniste — costituenti l'equilibrio vitale, e che, in condizioni peculiari, il rompere anche per un attimo detto equilibrio può significare il perderlo per sempre, io dubito se abbiano il diritto di fare una prova di tanta importanza per uno scopo incerto, mentre più sicuramente e precisamente vi si può per altra parte pervenire.

Ho sperimentato, a malgrado di queste considerazioni, in parecchi casi, e, frutto dell'esperimento, fu il persuadermi sempre più dell'abbandonno della prova. In un caso di paralisi del radiale di sinistra in una giovinetta ricoverata nella clinica di Parma, d'origine tossica (glicosuria) -- a glicosuria scomparsa fu somministrato per qualche tempo zucchero nella quantità di 100 grammi al giorno. Ma la glicosuria non comparve. Passai all'esame dei fermenti pancreatici — e la funzione della glandola apparve perfetta. Le due prove concomitavano nell'escludere una lesione pancreatica. Così in altri casi: una malata della divisione del prof. Verdelli, ad abolita funzione esterna (con tutta probabilità pancreatite secondaria a calcolosi delle vie biliari) fu saggiato il potere del ricambio zuccherino, con esito negativo. In un altro caso analogo a questo già operato di esportazione della cistifellea per colecistite calcolosa, ad abolita secrezione esterna, fu somministrato inutilmente glucosio. così pure in un caso di cancro pancreatico secondario a cancro dello stomaco con metastasi al fegato. Negativa mi riuscì la prova in un caso di diabete insipido a mediocre funzione pancreatica (fermento proteolitico 40 diluzione). In un caso di diabete zuccherino in cui le orine da mesi — in seguito alle cure — erano ridotte a una media di due litri — con una media di 1. - 1. 8 0|0 di glucosio — media di poco superata con un vitto pressochè normale (carne — pane e pasta in modica quantità — verdura ecc.) l'ingestione di piccole quantità di zucchero portò rapidamente a 4 litri le orine e a 4-5 0|0 lo zucchero urinario. In alcuni miei cani e alcuni conigli operati di lesione pancreatica senza successiva glicosuria, con la somministrazione di glucosio, nulla ottenni in un cane a dotti legati, che avevo avuto glicosuria per qualche giorno) e in un coniglio (lieve compressione del pancreas) insorgenza di glicosuria.

Concludo dicendo: è vero, con ogni probabilità, che la glicosuria alimentare sia dovuta a un particolare stato (nelle grande maggioranza) patologico del pancreas, e che quindi si può per mezzo di essa arrivare a diagnosticare che appunto il pancreas sia leso: ma è altrettanto vero che il riuscire negativa non ci dice che il pancreas sia illeso: tutt'altro. E siccome abbiamo altri mezzi molto meno (almeno per me) pericolosi per diagnosticare con certezza che la glandola sia in qualche modo colpita, così detta ricerca o è da farsi in casi eccezionali o addirittura da abolire.

Quanto ho detto per la glicosuria alimentare — acquista maggior valore per la glicosuria adrenalinica, la quale, ha certamente notevole superiorità sulla somministrazione di glucosio — per mettere in rilievo anche lievi squilibrii nel ricambio dello zucchero. Ma nel pregio stesso di ipersensibilizzante sono insiti i difetti. In ogni animale operato, senza insorgenza di glicosuria dopo l'operazione, ed anche in quelli che erano stati tetragoni all' influenza anormale dello zucchero, l' iniezione di adrenalina produsse glicosuria. Non solo — ma divennero glicosurici anche animali che non avevano subìto operazioni di sorta — e a funzione pancreatica esterna normale.

Specialmente ciò è accaduto in conigli e cavie. Quale pregio può avere un mezzo così potente da rompere equilibri perfettamente fisiologici? Come conoscere una glicosuria da alterata funzione anatomica, da una glicosuria da turbato equilibrio funzionale? Non è più, in certi casi, il pancreas che è in stato patologico, ma è una causa patogena che agisce su lui, o, forse meglio, uno stato patologico artificialmente e rapidamente creato nell'organismo che agisce anche sul pancreas.

Allora vien fatto di chiederci se non abbia ragione Vandeput che considera l'adrenalina un veleno brutale, anzichè Metzger che pensa a una sua azione inibitrice cellulare sul pancreas, Zuelzer che ammette un'azione diretta dell'adrenalina sul pancreas, azione che turberebbe l'influenza neutralizzante del pancreas sui prodotti surrenali, o Glaessner e Pick secondo cui l'adrenalina rallenta o annulla l'azione pancreatica con conseguente glicosuria ecc.

Si può però rispondere che bastano quantità minime di reagente nei casi di lesione del pancreas — minime di fronte a quelle che occorrerebbero per turbare l'equilibrio a organo perfettamente sano. Ma minimi e massimi non sono cifre assolute, ma relative agli individui: il minimo per il soggetto A è già un massimo per il soggetto B. Onde la difficoltà di avere dal responso un concetto esatto per formulare una diagnosi.

Per dette ragioni non nè feci quell'uso clinico degno di essere ricordato. Dei risultati sperimentali ho già chiaramente detto.

Nella seguente tavola riferirò sulla glicosuria in animali lesi variamente nel pancreas e sulla presenza o meno della conseguente glicosuria alimentare in quei casi dove non esisteva glicosuria permanente.

Da essa risulta che ogni animale spancreato fu stabilmente glicosurico (un cane visse per cinque mesi emettendo giornalmente quantità enormi di zucchero (80-100-120 0[00 e più). Negli animali in altro modo lesi nel pancreas si ebbero risultati varii.

Dalla tavola risulta pure il vario reperto dei cristalli di Cammidge — per brevità.

Num. d'ordine	Animale	Operazione	Glicosuria	Cristalli di Cammidge	Osservazioni
1	Cane	Spancreato	Fino alla morte	Assenti	
2	Id.	id.	Id.	Id.	
3	Id.	id.	Id.	Id.	
4	Id.	id.	Id.	Id.	
5	Id.	id.	Id.	Id.	
6	Id.	legatura dotti	Lieve - dopo pochi giorni scomparsa.	Id.	Glicosuria alim.re
7	Id.	id. id.	Non glicosuria	Id.	
8	Id.	Distacco della testa dall'intestino	Non glicosuria	Id.	
9	Id.	Iniezione di acetato Pb. nel parenchima pancreatico	Non glicosuria	Presenti dopo quasi un mese	
10	Id.	Asportazione di quasi tutto il corpo del pancreas (3/4)	Glicosuria permanente.	Assenti	
11	Coniglio	Spancreato	Glicosuria permanente.	Id.	
12	Id.	id.	Id. Id.	Id.	
13	Id.	Maciullazione del pancreas	Id. Id.	Id.	
14	Id.	Asportazione di 2/3 del pancreas leggermente compresso	Glicosuria permanente	Presenti al 15° giorno.	
15	Id.	Schiacciamento della testa	Non glicosuria	Presenti al 9° giorno	
17	Id.	Lieve compressione del pancreas	Non glicosuria	Assenti	Glicosuria alimentare.

Le urine nelle lesioni del pancreas

Avendo già parlato della glicosuria nel capitolo della secrezione interna, nell'esame delle orine, mi limiterò a parlare delle ricerche che realmente mi hanno dato qualche risultato, fosse anche solo sperimentale, atto alla formulazione di una diagnosi pancreatica.

Indicanuria

Il Carpi, chiudendo il capitolo dell'indicanuria nel suo lavoro « Semeiologia dell'alterata funzione del pancreas », dice, in due punti, precisamente così. 1° Per la clinica un fatto crediamo potersi oramai affermare: e cioè che la soppressione dell' indicano possa ritenersi come un elemento di indubbio significato per appoggiare la diagnosi di una alterazione grave del pancreas con occlusione dei dotti. (E ricorda alcuni casi clinici di autori e proprii). — 2° Pure la constatazione di una forte indicanuria ci permetterà di affermare che succo pancreatico si versa nello intestino; questo il significato preciso che dobbiamo dare all'indicanuria in base ai nuovi studi.

Nulla di più vero, per un verso, nulla di più errato per l'altro. Mi spiego.

Nell'uomo sano, perfettamente sano, a funzioni intestinali integre, non esiste indicanuria; cioè se pure qualche poco di indolo si produce nell'intestino, e viene assorbito, e passa in circolo, l'organismo trova modo di liberarsene per altra strada cbe con la presenza di indicano nelle orine, con meccanismo che per ora ci sfugge; e nelle orine, se pure i più sottili mezzi di indagine analitica possono trovarvene quantità minime, le comuni sostanze reattive di gabinetto non ne sanno svelare la presenza; cioè non esiste quel fenomeno per cui clinicamente si possa parlare di indicanuria. Eppure se vi è pancreas che versi forte quantità dei suoi prodotti nel tubo digerente, quello deve essere di un uomo sano. Se il pancreas avesse ad ufficio di essere il primo fattore di indolo, come vuole il Morelli, perchè quando meglio e più funziona non ne sa o non ne può produrre? Quando il Morelli, il Visentini ed altri sperimentatori (ed io modestamente con essi) dicono: nel cane normale c'è forte indicanuria: nel cane a dotti pancreatici bene occlusi detta indicanuria scompare, e, se non scompare, segno è che o l'operazione non fu bene eseguita o àvvi sicuramente qualche dotto accessorio: e quando il pancreas trova modo di riaprirsi con fatti

autodigestivi nuovamente la strada verso il suo naturale sbocco, indicano nuovamente appare nelle orine: e nei cani spancreatizzati l'indicanuria scompare pure, essi dicono il vero; vero assoluto perchè dimostrato con biopsie e autopsie. Ma quando, anche col sussidio di casi clinici, chiari, lampanti, dimostrativi al massimo grado, essi vogliono trasportare le conclusioni loro sperimentali da un animale normalmente indicanurico ad un essere fisiologicamente anaindicanurico come l'uomo, io non posso più essere con loro, almeno colle loro ragioni, secondo me, troppo sempliciste. E poi se essi riportano dei fatti, altri autori, con altri fatti, non meno degni di fede, ci dicono che essi hanno trovato indicanuria in individui a pancreas così leso da aver abolito la sua funzione come affluente dell'intestino; onde la discordia sul valore del sintoma, onde i favorevoli e gli irreducibilmente contrarii. Quindi la prima proposizione su riferita può essere giusta rispetto al cane, può talora trovar riscontro in casi patologici umani; ma è errata perchè non ci rende ragione dei fatti discordi.

Anche la seconda proposizione se è giusta per rispetto al cane (e dimostrerò che anche per il cane può essere errata) è talora in contraddizione con quanto avviene nell'uomo. Eppure io ho detto: nulla di più vero per un verso, nulla di più errato per l'altro. Darò ragione di queste mie parole, pensate.

Il punto da cui io sono partito (col preclaro, sapiente consiglio del prof. Riva e del prof. Zoia) è stato questo: in natura noi assistiamo al fatto costante del massimo utile col minimo sforzo: non conosciamo più saggia avara della natura. Perchè il pancreas dovrebbe essere deputato come parte o come tutto a produrre indolo, veleno per l'organismo? Perchè nell'uomo sano non ve ne è allora? E perchè non ve n'è, in molti casi, quando nessun prodotto pancreatico può più versarsi nell intestino? In tutto questo ci deve essere un falso punto di partenza da parte degli osservatori, perchè tanta contraddizione non può essere imputata al fatto naturale, ma a chi non l'ha saputo percepire e considerare nella sua vera entità.

Il mondo microbico mentre abbandonato a sè lotta terribilmente contro il più grande mondo della vita superiore, quando viene da noi incatenato per scoprirne le vicissitudini di vita, molte volte ci vince ancora deludendo i nostri tentativi. Potente e delicato, invincibile o avvinto da un soffio, avrebbe detto Wictor-Hugo. Ed è vero: nulla di più potente e delicato a un tempo del microcosmo. Per venire a quanto ci interessa, alla flora intestinale, è noto quanto poco può bastare a turbare, a modificare, ed annullare l'azione dei microbii delle varie putrefazioni — e nel caso nostro, della putrefazione proteica. L'ambiente modifica l'uomo: perchè non dovrebbe modificare i batterii?

Ecco quanto fu dimenticato fin quì: ecco il mio punto di partenza.

Che cosa succede a pancreas estirpato, o senza comunicazioni coll'intestino? Che l'ambiente intestinale deve modificarsi. Sono tre, quattrocento grammi di liquido altamente alcalino e enormemente favorevole allo sviluppo della flora putrefattiva che vengono e mancare: d'altra parte se lo stomaco bene funziona, versa il torrente del suo succo acido nel duodeno e a neutralizzare la sua azione non trova che la bile senza il più forte alleato. E questo succo acido è fortemente antisettico, e turba, e modifica di gran lunga il tubo intestinale e chi entro vi vive.

La flora putrefattiva, così sensibile, deve essere la prima a risentirne: la sua forza è attenuata o affranta, ed ecco scomparire l'indicano.

Ma se così è, ho pensato, un cane spancreatizzato o a dotti pancreatici legati dovrà ritornare indicanurico se io troverò modo di impedire che il succo gastrico acido si versi nell'intestino. E neutralizzai la sua azione, somministrando a cani siffatti e certamente indicanurici prima dell'operazione, giornalmente col cibo forte quantità di bicarbonato di sodio (circa 15 grammi al giorno). E come era logico aspettarsi, l'indicano ricomparve nelle orine.

E più ricomparve colla vittazione carnea, meno con la mista. Sospesi la somministrazione dell'alcalino, e dopo qualche giorno l'indicano scomparve — per ritornar manifestamente con la nuova neutralizzazione gastrica. I cani che mi servirono per questo esperimento non servirono a ricerche fecali, perchè non volli turbare con clisteri, con purganti, con disinfezioni il naturale svolgersi dei fatti dovuti all'operazione e alla mutata reazione gastrica, e perchè i fatti stessi riuscissero più probativi. L'autopsia dimostrò la perfetta riuscita della spancreatizzazione o legatura.

Passai allora alle ricerche sui malati — a controllare l'esperimento.

1° — Ricercai l'indicano in ogni soggetto in cui l'analisi dei fermenti pancreatici era riuscita negativa. — La ricerca dell'indicano riuscì negativo per buona parte dei casi — dove fu trovato presenza di indicano si passò al pasto di prova il quale dimostrò o vera achilia, o tale grado di ipoacidità (e assenza di acido cloridrico) da riuscire indifferente.

2° — Per consiglio del prof. Riva, passai a ricercare i fermenti pancreatici in un discreto numero di indicanurici: la ricerca riuscì positiva in tutti i casi, meno in qualche caso in cui riuscì anacido o fortemente ipoacido il pasto di prova, e in cui i fermenti pancreatici mancavano oppure erano scarsissimi.

Messe le cose a posto sotto questo punto di vista — pensai di andare a colpire direttamente nello intestino lo svolgersi dei fatti.

1° — Ricerca della flora indoligena nel tubo intestinale di cani sani.

Dopo 24 ore di digiuno sacrificavo gli animali: aperto l'addome, operando con tutte le regole di asepsi e con ogni cautela per spostare nel minor modo possibile il contenuto intestinale, legavo in tutta la sua lunghezza l'intestïno in varii segmenti, appunto per impedire l'unione del contenuto dei varii segmenti, così ben separati. Il 1° segmento era costituito del duodeno: il 2°, 3°, 4°, 5°, dal resto dell'intestino tenue fino al cieco: il 6° era costituito dal cieco appunto; il 7° è l'8° dal grosso intestino. Mi era facile mantenere una costanza di rapporti nelle ricerche fra un cane e l'altro, anche di taglie diverse, facendo i vari segmenti, all'infuori del cieco e del duodeno, rispettivamente più o meno lunghi proporzionalmente, a seconda si trattava di un cane grosso o piccolo: ho preso tanta pratica in proposito che la differenza proporzionale poteva essere a mala pena di qualche centimetro.

2° — Ricerca della flora indoligena di cani spancreatizzati.

3° — Ricerca della flora indoligena nell'intestino di cani spancreatizzati ma sottoposti al trattamento alcalinizzante.

Nelle quì unite tavole riuscirà facile comprendere la importanza e il risultato della ricerca. — La seminazione era fatta in brodo peptonato (10 cm_3 per provetta) — Le provette rimanevano in tormostato per 24 ore precise. La ricerca dell'indolo si fece col metodo di Nenki.

Di qualche cane si esperimentò anche la virulenza della flora con l'iniezione di un centimetro cubo di brodicoltura in cavie: il risultato fu logicamente in connessione collo sviluppo di indolo. In queste ricerche mi riuscì prezioso l'aiuto e il consiglio del prof Gardenghi — direttore dell'istituto di Igiene della R. Scuola Veterinaria Superiore di Parma che vivamente ringrazio.

Dopo quanto ho detto la questione dell'indicanuria si rischiara, la sua importanza nello studio delle lesioni del pancreas è più manifesta, più sicura, più maneggevole. Le contraddizioni, le incertezze, le oscurità fra i casi e gli esperimenti dei diversi indagatori si spiegano, si chiariscono, si capiscono. Si comprende come possa esistere una indicanuria in una occlusione perfetta dei dotti pancreatici e senza dotti accessori, quando coesista uno stato di notevolmente diminuita secrezione acida dello stomaco. Qui prende tutto il suo valore quanto io dicevo in una pagina precedente, che cioè la ricerca sperimentale talora rende disagevole la spiegazione del fatto clinico perchè questo è sempre o quasi sempre complesso, quello sempre semplicista. Occorre perciò, come occorse nel caso dell'indicanuria, una congerie di fatti sperimentali per arrivare alla comprensione e significazione del fatto clinico stesso. Si comprende anche il senso di quanto dicevo testè: essere a un tempo verità ed errore le asserzioni del Carpi sopra

enunciate. Dopo quanto ho dimostrato tutte le ricerche del passato acquistano più d'importanza e di significato: nè io mi fermerò a enumerarle e a discuterle, perchè, come avvertii nella prefazione, io mi fermo solo dove posso portare un personale contributo, dove posso rendere ragione di una critica o di un elogio, tralasciando parlare di ciò che è già fatto acquisito, o dove solo lo avessi potuto ripetendo il già detto da altri. Chiudo questo interessante capitolo dicendo come vanno modificate le asserzioni del Carpi.

1° — L'indicanuria sta a indicare che i dotti pancreatici sono pervii e la glandola non gravemente lesa, quando però la funzione gastrica avvenga normalmente.

2° — La mancanza di indicanuria, in un individuo pancreatico, indica assenza della secrezione esterna.

N. d'ord.	NOME, COGNOME Sede	Diagnosi	Indicanuria	*Osservazioni*
1	D. V. - Piacenza	Diabete pancreatico. Abolita secrezione esterna.	assente [1]	(1) Somministrando bicarbonato sodico (10 cartine da un grammo al giorno) compaiono traccie evidenti di indicano.
2	P. L. - Ospedale Parma.	Cancro cistifellea. Pancreatite. Abolita secrezione esterna.	assente	
3	M. A. - Ospedale Parma.	Colecistite calcolosa. Pancreatite. Abolita funzione esterna.	presente [2]	(2) Eseguito il pasto di prova risultò: 0,15 0/00 Hcl libero 0,35 0/00 di combinato 1,20 0/00 acidità totale. Con somministrazione di acido cloridrico l'indicano scomparve. Si noti che le cifre furono ottenute quando la paziente già operata - stava bene - se si fosse potuto fare il pasto di prova prima dell'operazione con tutta probabilità si sarebbero avute cifre inferiori.
4	Pensionante - Clinica medica.	Cancro della testa del pancreas.	assente	
5	S. G. - Ospedale Cremona.	M. di Banti.	scarsissimo [3]	(3) Unità tripliche 5
6	G. S. - Piacenza	Cancro gastro-epato - pancreatico (testa)	assente [4]	(4) Da tempo prendeva acido cloridrico. — Unità triptiche 0
7	67 - Ospedale - Parma.	Itterizia catarrale.	presente [5]	(5) Unità triptiche 10
8	Letto 36 - Ospedale Cremona.	Itterizia catarrale.	Id. [6]	(6) Id. Id. 7
9	Letto 87 - Ospedale Cremona.	Id.	Id. [7]	(7) Id. Id. 40
10	Letto 97 - Ospedale Cremona.	Id.	Id. [8]	(8) Id. Id. 60
11	L. E. - Piacenza	Id.	assente [9]	(9) Id. Id. 0
12	F. S. - Ospedale Parma.	Colelitiasi con pancreatite	Id. [10]	(10) Id. Id. 0
13	N. N. - Ospedale Lodi.	Cirrosi epatica	Id. [11]	(11) Id. Id. 0
14	N. A. - Ospedale Parma.	Cancro della testa.	Id. [12]	(12) Id. Id. 0

Potrei citare numerosissimi altri casi, ma credo inutile farlo, essendo la cosa già chiaramente dimostrativa.

Chiarissimo è il fenomeno nell'itterizia catarrale. Se la secrezione pancreatica è abolita (zero unità triptiche) l'indicano è assente (tranne casi di stato catarrale dello stomaco — con achilia o ana o notevole ipocloridia). Se la secrezione è scarsa — l'indicano appare — se la secrezione è discreta, l'indicano è presente in notevole quantità. In linea generale: negli itterici indicanurici, il Wirsungh non è o scarsamente colpito.

N. d'od.	NOME, COGNOME, o equivalenza, sede	Diagnosi	Metodo della piastra	Metodo Carpi	Osservazioni
1	Letto 23 - Clinica Med. - Parma	Paralisi del radiale, da glicosuria.	Oltre 150 di diluzione		
2	Letto 17 " " "	Itterizia catarrale.	assente		
3	Letto 19 " " "	Itterizia. (Grosso calcolo incuneato nella testa.)	assente *		
4	P. L. - Ospedale Parma	Cancro della cistifellea.	1|5	1|5	Oltre il cancro - fu trovato il pancreas ingrandito e indurito.
5	M. A. " "	Colecistite da calcolosi con itterizia.	assente	assente	Oltre la colicistite, si trovò il poncreas impicciolito e duro.
6	Pensionante - Clinica Medica - Parma	Cancro della testa del pancreas.	assente	assente	
7	S. G. - Reparto Dottor Ferrari - Osp. Cremona	Morbo di Banti.	1|5	1|5	
8	G. S. - Piacenza	Cancro gastro-epato pancreatico (testa).	assente	1 : 1	
9	Letto 67 - Ospedale Parma	Itterizia catarrale.	1|10	1|10	
10	Z. I. - Ospedale Parma	Cancro gastro-epatico.	assenti	assenti	All'autopsia il pancreas è compresso dalla neoplasia e irriconoscibile meno la coda.
11	R. Q " "	Sospetto calcolosi epato-pancreatica.	100	150	L'operazione indicò nulla esistere.
12	G. L. " "	Colecistite da calcolosi.	1|25	1|30	L' operazione dimostrò il pancreas duro e ingrandito.
13	N. A. " "	Cancro della testa del p. con diffusione al corpo.	assenti	assenti	Autopsia.
14	C. B. " "	Calcolosi cistifellea - grosso calcolo incuneato nella testa.	assenti	assenti	Pancreas ingrandito e duro.
15	N.N. Ufficiale - Ospedale Militare - Piacenza	Calcolosi delle vie biliari con itterizia.	1|5	1|5	Si palpava il pancreas discretamente indurito.
16	Letto 87 - Riparto prof. Conti - Ospedale Cremona	Itterizia catarrale.	1|40	1|60	
17	Uomo sano		120	100	
18	" "		100	100	
19	" "		130	150	
20					

Diastasuria.

Sperimentalmente, occludendo gli sbocchi pancreatici, ho trovato nelle orine dei cani così trattati notevoli valori amilolitici — e un leggero coefficente proteolitico. — Nelle ricerche cliniche non mi si presentò alcun caso paragonabile al fatto sperimentale: in quei pazienti in cui la ricerca fu fatta, diede risultato negativo. Quindi se questo sintomo può teoricamente e sperimentalmente avere un notevole valore, praticamente ne ha uno molto minore. I due casi negativi più favorevoli alla ricerca — un calcolo incuneatosi nella testa del pancreas rapidamente e una occlusione catarrale dei dotti — lasciamo sempre il dubbio che la diatesi litisiaca abbia già esercitato la sua influenza patogena sul pancreas direttamente o indirettamente — e che lo stato infiammatorio dei dotti si sia esteso a tutta la glandola secernente. Certo è che in casi di itterizia catarrale con stenosi completa dei dotti pancreatici non ebbi diastasuria.

Pigmenti biliari.

La loro presenza nelle orine, indice di una stasi biliare — può, come questa, contribuire, indirettamente — a stabilire una diagnosi di sede nelle lesioni pancreatiche.

Bilinogeno urinario.

Altrettanto si può dire di questo prodotto — che io ho sempre trovato a s s e n t e nelle lesioni della testa del pancreas — con conseguente stenosi e meglio occlusione del coledoco.

I cristalli di Cammidge.

Se il tanto discusso fenomeno della formazione di questi cristalli aveva un valore enorme nel 1904, quando il Cammidge per la prima volta lo fece noto, valore enorme perchè allora mancavano o per lo meno erano molto imprecisi i metodi più innanzi trovati o perfezionati per la ricerca clinica della funzione pancreatica — anche oggi, se pure sia possibile anche senza di essi diagnosticare lesioni del pancreas, anche oggi la trattazione dell'argomento è palpitante di interesse e sempre gagliardo campo di pura lotta scientifica. Ed io, spero non inutilmente, vi spenderò qualche parola.

È noto il principio dal quale l'autore inglese, con lo spirito analitico e pratico di sua gente, fu indotto a cercare e a chiarire il fenomeno. Non mi soffermerò quindi a enunciarlo, come pure tralascerò di riferire la reazione prima, e quindi le reazioni successive escogitate dall'autore, non avendo io trovato nulla tecnicamente da aggiungervi o da togliervi: sono ormai cose troppo note.

Entrerò invece subito nel cuore della questione, che più ci interessa. Hanno un valore diagnostico questi cristalli? A una risposta affermativa, come si spiegono i casi negativi: e viceversa, a una risposta negativa, come spiegare i casi positivi? Ecco il dilemma, a cui cercherò rispondere secondo il mio modesto convincimento.

Anzitutto una osservazione, banale finchè si vuole, ma che chiarisce bene il mio pensiero. Ci sono dei tisici in cui non è possibile trovare dei bacilli, o che non reagiscono, o che reagiscono in modo diverso ai trattamenti tubercolin - diagnostici: ci sono dei sifilitici che non dànno la Wassermann, o talora la dànno, talora no. Perchè? Si può invocare qualche volta la tecnica; ma molto più spesso io credo si debba pensare al fatto che noi conosciamo una o poche tecniche per la dimostrazione o ricerca di un fenomeno, l'organismo può o non può in mille guise reagire

a stimoli patologici. Venendo ai cristalli di Cammidge che meraviglia che si possano e non si possano trovare ?

Le alterazioni pancreatiche in buon numero conducono alla steatonecrosi : cioè alla separazione del grasso dei tessuti in glicerina e acidi grassi : questi si combinano nel tessuto stesso con gli alcali del plasma o formano depositi di cristalli negli organi : d'altra parte la glicerina passa in circolo dove serve alla formazione di quei prodotti che poi saranno emessi colle orine. Ammettiamo che questa concezione, non conoscendone noi altra da opporre, sia vera in tutte le sue parti, e passiamo alle diverse possibilità :

1° Tutto il parenchina pancreatico può essere stato distrutto dal processo, e allora invano noi cercheremo i cristalli di Cammidge, indice di uno stato di steatonecrosi in atto.

2° Una parte sola del tessuto pancreatico può essere stata colpita, e la parte rimanente, per reazione vitale, funziona ed è costituita normalmente ; anzi, forse, iperfunziona : in questo caso, ci sarà stato un periodo in cui glicerina passava in circolo e potevano trovarsi i cristalli famosi nelle orine ; dopo non più.

3° Il processo è a decorso così lento, che il pancreas va trasformandosi a poco a poco, o continuamente, o a piccole soste : la possibilità quindi di trovare costantemente nel primo caso, saltuariamente nel secondo i cristalli.

4° Un processo pancreatico è in atto ; ma l'organismo è ancora dotato di tali forze vitali reattive, da trasformare o distruggere in modo diverso la glicerina circolante, e noi non conosciamo o non potremo mai avere, il modo di svelare questa diversa modalità : e la nostra attenzione e le nostre ricerche, limitate ai mezzi nostri indirizzati alla modalità : cristalli di Cammidge, restano deluse.

5° Il processo decorre tanto parcellarmente da mandare in circolo così poca glicerina che nelle orine i prodotti sono in quantità non sufficienti alla reazione, almeno fino a metodi più precisi.

Forse, volendo sottilizzare, si potrebbero trovare sicuramente altre eventualità spiegatrici, ma a me basta aver detto quanto sopra per spiegare come, pur essendo il procedimento esatto, la concezione razionale, la ricerca possa condurre a risultati in apparenza contradditorii.

Io sono favorevole al valore diagnostico dei cristalli di Cammidge per i seguenti motivi.

1° — Non li ho trovati che in lesioni pancreatiche.

2° — Ogni qualvolta furono da me trovati i cristalli di Cammidge, anche la funzione pancreatica esterna si trovò in grado o maggiore o minore alterata.

3° — Avendo ricercato i cristalli in altre malattie e a pancreas sicuramente immune, mai mi fu possibile trovarli.

4° — Non li ho mai trovati nei numerosi animali spancreati,

come appunto doveva essere, nè in quelle lesioni (cancro della testa) che, forse sole, almeno per un certo tempo, possono aver luogo senza conseguente steatonecrosi — li ho trovati in qualche caso in cui il processo si era diffuso al corpo — e in cui era quindi più facile la conseguente alterazione di steatonecrosi.

Con le serie di considerazioni e dichiarazioni fatte, ho in gran parte risposto alle opposizioni di coloro che per varie ragioni non si trovano d'accordo nello attribuire ai cristalli di Cammidge alcun valore diagnostico. Anche a quelli che dicono di averli trovati in forme non pancreatiche sperimentali e cliniche (*), perchè costoro non ci dicono se furono fatte tutte le ricerche necessarie per escludere una lesione del pancreas.

Mi preme solo di fare osservare un fatto, per quello che riguarda la tecnica. Nelle orine a contenuto d'albumina o di glucosio, bisogna prima allontanare dette sostanze. Per l'albumina non ho nulla da eccepire, ma per l'eliminazione del glucosio debbo dire che avendo appositamente, in tre orine in cui era riuscita positiva la ricerca dei cristalli dell'autore inglese, aggiunto del glucosio, a eliminazione del glucosio avvenuta mercè la fermentazione, avendo rifatto la ricerca, in una delle tre orine non mi fu possibile rintracciare i cristalli. Si noti, per la sicurezza del fatto, che le orine zuccarificate artificialmente erano una porzione della stessa orina dove prima furono trovati i cristalli: e che una terza porzione, tolta dalla orina totale dopo quella che doveva servire per la saccarificazione artificiale, presentava pure la reazione di Cammidge. Avevo cioè tolta ogni causa d'errore. Perciò io penso che se fosse possibile escogitare un altro metodo dissacarificante all'infuori della fermentazione si potrebbe eliminare un simile inconveniente.

Dove non posso essere d'accordo con l'autore inglese è nelle distinzioni diagnostiche che egli fa a seconda che sia positiva l'una o l'altra delle reazioni da lui trovate, o entrambe negative, o entrambe positive. Io ho sempre trovato positive la prima o le due reazioni contemporaneamente, quindi non posso dare loro un diverso significato diagnostico differenziale. Anche per il tempo di solubilità non ho trovato che le differenze possano darci un criterio diagnostico differenziale come vorrebbe il Cammidge. Del

---

(*) così, p. e. a Schmidt che ammettendo di avere trovato positiva la reazione in lesioni sperimentali del pancreas, dice di averla pure avuta in casi dove si era limitato a lesionare fegato e milza. Questo autore ammette che in questi ultimi la reazione avvenga per parte di nucleo-glicoproteidi, sostanze analoghe ai pentosi che si formano nelle lesioni del pancreas. Io invece penso che il fatto sia dovuto a lesioni involontarie del pancreas durante l'atto operativo, o secondarie alle lesioni epato-spleniche e peritonitiche.

resto non c'è da farne gran caso, perchè siccome dette differenze di tempo dovrebbero servire sopratutto a distinguerre forme acute dalle croniche, e la gravità, dirò che abbiamo a nostra disposizione, oltre l'anamnesi, altri mezzi e criteri. Sarebbe cosa utilissima, per decisioni terapeutiche, se i cristalli si potessero trovare nelle forme acutissime; ma invece in nessuno dei cani in cui produssi lesioni sperimentali così gravi da condurli a morte rapidamente, ottenni la reazione Cammidgiana e in quelli vissuti l'ottenni solo al 15° e 9° giorno rispettivamente (casi 14 e 15 della tavola IX bis), e una volta dopo circa un mese.

Se è giustificabile che il creatore di un metodo così ingegnoso cerchi di far rendere alla sua creazione più che sia possibile, è anche giusto che chi controlla, con maggior severità e imparzialità, dia al metodo il valore che realmente ha: e anche così ristretto il merito è grandissimo, perchè secondo me, a cristalli dl Cammidge positivi, anche se, per una difficile ad avverarsi supposizione, non fosse possibile istituire altre ricerche, è lecito diagnosticare lesione pancreatica. L'unico difetto, secondo me non del metodo in sè, ma insito nel decorso del fatto patologico, come ho cercato chiarire, è la relativamente scarsa frequenza del fenomeno, per cui la reazione negativa non ha significato d'esclusione.

Num. d'ordine	Nome Cognome Sede	Malattia	Cristalli di Cammidge	Osservazioni
1	L. 17 Clinica Medica Parma	Itterizia catarrale e occlusione dei dotti pancreatici.	Assenti	
2	Lett. 23 Clinica Medica Parma	Itterizia da calcolo testa pancreas	Id.	
3	D. V. Piacenza	Diabete zuccherino - con abolita funzione pancreatica esterna.	Presenti	
4	P. L. Ospedale Parma	Cancro della cistifelea pancreatite.	Id.	
5	M. A. Ospedale Parma	Colecistite con pancreatite.	Assenti	
6	Pensionante Clinica Medica Parma	Cancro della testa del pancreas.	Id.	
7	G. S. Piacenza	Cancro gastro - epato - pancreatico.	Presenti	
8	Lett. 67 Ospedale Parma	Itterizia catarrale con stenosi notevole dei dotti pancreatici.	Assenti	
9	N. A. id.	Cancro della testa del pancreas con diffusione al corpo.	Presenti	
10	Z. I. id.	Cancro gastro epatico compressione del pancreas.	Assenti	
11	F. E. id.	Colelitiasi (abolita la funzione pancreatica esterna).	Id.	
12	C. B. id.	Colelitiasi. Pancreatite.	Id.	
13	R. C. Piacenza	Colelitiasi, abolita funzione pancreatica esterna.	Presenti	
14	M. Z. Ospedale Parma	Cancro pilorico - aderenze epato-duodeali - secrezione esterna quasi abolita (3).	Assenti	

Itterizia.

Ho voluto parlare, rapidamente del resto, a parte su questo segno importantissimo per la diagnosi di sede di alcune forme pancreatiche. Io ne parlerò rapidamente perchè non posso aggiungervi degni rilievi personali, e d'altra parte la questione fu trattata con particolare competenza in alcuni lavori usciti di recente. È certo che l'itterizia è talora il primo segno premonitore di una lesione della testa del pancreas, e sopratutto del cancro. Essa ha un andamento lentissimo molte volte, talora a pussée, tal altra più rapido; ma è certo, che nei casi puri ha un carattere di seria evidenza: la progressività, l'intensità e, forse più che l'intensità, la nuance che io chiamerei addisoniana, e quel che più conta la silenziosità con cui normalmente si stabilisce. Non sono preceduti fatti che possano ricordare una colica: ma, per lo più, un senso di dolore profondo, e che, anche quando si esacerba, non ricorda mai la colica. Spesso essa sola permette di pensare a una neoplasia, sopratutto, della testa del pancreas. Meno valore, per sè sola, ha l'itterizia in quelle forme in cui sieno precedute delle coliche.

In questi casi è necessario il sussidio dello studio della funzione pancreatica.

Se la funzione pancreatica è buona (difficilmente sarà ottima) si potrà pensare alla calcolosi o ad altra lesione extrapancreatica; ma se la fuzione pancreatica è deficiente o nulla può restare sempre il dubbio che si tratti, oltre che di calcolosi della testa (o neoplasia) di una forma di pancreatile cronica secondaria a calcolosi, caso frequentissimo, e la diagnosi diventa enormemente difficile, talora impossibile. Anche la scomparsa e ricomparsa della itterizia è fenomeno di notevole importanza diagnostica. Di grande valore è la distensione o no della cistifellea nella itterizia, quando però questa sia normale; che se per fatti pregressi essa fosse sclerosata o coartata, il sintoma manca e naturalmente potrebbe condurre a un errato diagnostico. Tuttavia la storia in questo caso potrà soccorrere, e nel rendere più prudente la formulazione della diagnosi, per lo meno far pensare a detta possibilità.

Terapia a servizio della diagnostica.

Dirò una parola anche su questo metodo indiretto di diagnosi di malattia del pancreas.

Somministrando a un sospetto di insufficienza relativa o assoluta (e meglio assoluta che relativa) della funzione pancreatica una sostanza la quale abbia facoltà di sostituirsi alla funzione scarsa o assente, se ne dovrebbe dedurre dalla migliorata digestione la diagnosi sicura di lesione del pancreas: al microscopio si dovrà trovare un minor numero di fibre carnee non digerite o mal digerite, anche il grasso e l'amido dovrebbero significare lo stesso fatto: dovrebbe pure essere microscopicamente migliorato l'aspetto delle feci, meno facile la putrefazione di queste ecc. ecc.

Ma come fu fatto osservare per altre prove, la illazione ha bisogno di molte riserve. Quelle sostanze servono a migliorare bene spesso parecchie forme di dispepsie, anche se non di origine pancreatica: inoltre se lo stato di depressione a cui è pervenuto l'ammalato è grave non se ne può avere gran giovamento. Io stesso ho potuto sperimentalmente vedere che se la somministrazione di estratti pancreatici o di pancreas fresco a cani spancreati servì a rallentarne il decadimento, a migliorarne l'aspetto e la funzione digestiva per qualche tempo, quando l'animale è molto avanti nello stato di cachessia apancreatica, non risente più alcun vantaggio nè nella digestione nè nelle condizioni generali. Tuttavia bisogna riconoscere che specialmente in quei casi in cui si possono escludere altre forme importanti dispeptiche, il miglioramento digestivo conseguito con la somministrazione p. e. di estratto pancreatico nelle varie sue forme commerciali, è utile indagine diagnostica. Lo stesso si può dire della taka-diastase che permette di vedere notevolmente migliorate le fasi della digestione amilacea. Io somministro in genere le due sostanze ad un tempo servendo sopratutto la pancreatina per il suo potere triptico. Evidentissima si mostrò in un ammalato di diabete la prova poichè cessarono alcuni fatti di intossicazione carnea a cui già accennava ad andar contro

e le condizioni generali migliorarono. I fatti subiettivi o obbiettivi ripeto hanno una preponderanza sui risultalti della ricerca microscopica e chimica: microscopica, perchè il reperto, meno nelle forme a carattere chiaramente ed esclusivamente pancreatico può confondersi con quello di forme extrapancreatiche, chimica, perchè la pancreatina o il pancreas fresco non modificano gran che la formola dei grassi da abolita funzione pancreatica: ma solo ne aumentano un poco l'assorbimento. Evidente è invece il benessere che l'ammalato avverte e che il medico può pure constatare, e che è di gran lunga superiore a quello che si ha in quelle varie forme di dispepsia extrapancreatiche in cui sia la pancreatina che la taka-diastase agiscono favorevolmente.

Sintesi.

Finora fu fatto uno studio analitico: ho passato in rivista le armi più sicure e precise con le quali è oggi possibile abbordare con probabilità di successo la vita fisiologica e patologica della importantissima glandola addominale. E nella rassegna, tralasciando tutto ciò che non fosse strettamente necessario, ho discusso e vagliato ogni arma, dimostrandone i pregi e i difetti al lume della critica, dello esperimento, della clinica. Ed ho cercato, per quanto lo sia possibile in un lavoro analitico, di non essere frammentario ma piuttosto conseguente e dimostrativo: si che procedendo nei diversi capitoli della mia trattazione, si è andato, cred'io, delineando nella sua interezza la logica successione di una ricerca completa, esauriente, destinata a dimostrare che il pancreas è leso. Ora cercherò in questo ultimo capitolo di sintetizzare, dimostrando fin dove e come i mezzi di cui abbiamo presa conoscenza ci possano servire, prendendo talora anche a base qualche diagnosi riuscita possibile appunto con questi mezzi.

Nè credo di errare iniziando questo capitolo con la dimostrazione lampante che se le malattie pancreatiche sembrano relativamente rare, ciò dipende in parte da una è vero non eccessiva frequenza, ma molto più pel fatto che nella grande maggioranza al pancreas non si pone attenzione oppure tanta attenzione quanta si dovrebbe - e perchè, in generale, si è portati ad attribuire disturbi dovuti a lesioni pancreatiche ad organi vicini più comodi, perchè maggiormente in vista e più facilmente abbordabili dai medici: l'ammalato stesso che con tanta facilità vi parla del suo stomaco e del suo fegato, del suo cuore o dei suoi polmoni, ignora per lo più l'esistenza di questa glandola veramente preziosa se pur poco invadente — e occorre che qualche sintoma imponente — di incontrastata evidenza sorga, perchè l'esaminatore si orizzonti e pensi che il pancreas esiste.

Ho voluto passare in rivista, a caso, uno dei registri più recenti delle autopsie eseguite nell' Istituto di anatomia patologica

della R. Università di Parma che fa servizio di necroscopia anche per l'Ospedale Maggiore e per tutte le Cliniche. Materiale quindi abbondante, studio minuzioso — precisione e sicurezza di dettagli. Nè può essere diversamente perchè l'Istituto è diretto da quel minuto e severo osservatore che è il prof. Guizzetti.

Il registro comprende i morti del 1° semestre 1911, in tutto 234 autopsie; ebbene per ben 57 volte ho potuto raccogliere osservazioni su uno stato non normale del pancreas. E si noti che non è da attribuire il fatto a stati di alterazioni sempre generali, e quindi a comprensione generica del pancreas stesso: no: non troppo raramente la papilla e il duodeno risultano normali (oppure questi patologici e il pancreas normale) in contrasto col pancreas, in istato d'anemia, di congestione ecc. e così dicasi di altri organi vicini. È vero che nel maggior numero si tratta di pancreas appunto anemici, congesti, oppure a lobuli ben manifesti, o più resistenti, più duri, della norma: ma se consideriamo come ho detto che molte volte è solo il pancreas e non i suoi vicini, che si caratterizzano per questa condizione abnorme, bisogna pur dire che questa alterazione, anche lieve, isolata, specifica del pancreas abbia un valore. E se si pensa che a sintomi talora gravissimi di alterata funzione pancreatica, diagnosticata in vita, non corrispondono spesso al tavolo anatomico o al tavolo operativo lesioni di gran lunga diverse, quella terminologia semplice dal lato anatomo-patologico può essere il corrispettivo di notevoli alterazioni funzionali.

Cito ad esempio che in un caso di grave diabete, il pancreas fu protocollato così: lobuli un po' più spiccati — anemico. Io credo che lo studio anatomopatologico completo del pancreas sia tutto da rifare prendendo a base di esso soltanto quei casi che furono studiati nella funzione in vita.

Finora fu fatta un po' troppo la parte del leone alle isole del Langherans — parte che tuttavia non ha dato quei risultati che, l'intensa osservazione avrebbe lasciato supporre: ed io credo anche per il motivo che fu lasciato un po' troppo in seconda linea il tessuto acinoso — e peggio ancora come esso avesse funzionato. Nessuna ricerca, per quanto sottile e perspicace, sul solo cadavere può avere un valore e una sanzione, degna della fatica cui occorre sobbarcarsi, senza l'ausiglio della biologia sia patologica che fisiologica: e questo troppo facilmente si scorda.

Ê un fatto che fin qui p. e. — si è dato sempre dagli anatomisti poca importanza a quegli esemplari di pancreas induriti, sia più piccoli che più grandi della norma. Tanto vero che molti chirurghi trascurano di farvi cenno, quando hanno l'avvertenza di esplorarlo. Ebbene, in parecchi casi da me studiati completamente sotto l'eventuale stato pancreatico patologico e riusciti appunto o ad abolita o notevolmente diminuita funzione, l'operazione indicò

esistere pancreas ingranditi o impiccioliti, sempre induriti, cioè, io dico, esistevano vere pancreatiti. E si noti che talora si trattava di forme sicuramente in connessione con fatti di carcinomatos della cistifellea secondaria a colecistite calcolosa — e quindi — per i noti rapporti delle vie linfatiche fra cistifellea e pancreas ormai constatati da notevole numero di esaminatori e sopratutto chirurghi, certamente di natura almeno sospetta. Eppure una eventuale autopsia non avrebbe protocollato che pancreas grande e duro o pancreas piccolo e duro.

Anche su questa condizione speciale della glandola è necessario l'anatomia patologica ci illumini più di quanto fu fatto finora. Io mi sono persuaso che tutte le volte che il pancreas non abbia la sua normale consistenza, (consistenza che io ho imparato a ben valutare colla palpazione di numerosi esemplari sani e non sani, e che nella granulosità e irregolarità ha (normalmente) qualche cosa del vellutato), anche se la differenza dalla norma non sia grande se ne debba ricavare la certezza che esso è alterato, non, come si fa facilmente, che si tratti di anomalie quasi o senz'altro fisiologiche.

E in questa persuasione mi conforta ancor più il fatto che in quelle fortunate evenienze in cui fu possibile l'esame istologico del pancreas d'aspetto quasi normale e solo alquanto indurito in forme neoplastiche, p. e. della cistifellea l'esame stesso rivelò bene spesso la natura neoplastica o per lo meno irritativa di quella in apparenza subnormale glandola pancreatica.

Passo a esporre la classificazione delle lezioni pancreatiche trovate nel registro di autopsia summenzionato nelle varie malattie.

Lesione princip.	Num.	Pancreas duro	P. Congesto	P. anemico	Ingrandito	Interessato per vicinanza	P. a lobi manif.	Lesioni varie
Tubercolosi polm.	10	1	1	7	2		1	
Tubercolosi vari org.	7		3	4	1			
Cancro gastroepatico	7	1	1	2	1	3	1	Stridente al taglio.
Epiteliomi varii organi.	3	1		2	1			
Enterite acuta	1		1					Emorragico
Sarcomi vari	2		1					Atrofico e perduto nel grasso
Forme celebrali	3		2	1				
Nefrite	1		1					
Forme cardiache varie	8	1	4	1	2			Lobuli aderenti e compressi da setti connativali
Anemie varie	2			2	1			
Forme bronchiali e polmonari	7	4	3	1				Lobuli più spiccati al taglio
Diabete pancr.	1			1				
Cirrosi epatica	1	1						Grigio
Ulcera gastrica	1						1	

NB. — Sommando le lesioni delle varie colonne per una data malattia risulta un numero superiore a quello del numero dei pancreas osservati — ciò perchè talora il pancreas presentava parecchie lesioni contemporaneamente.

Avevo avuto talmente l'intuizione che le cose dovessero correre come ho detto che già da tempo io mi ero accinto a studiare la funzione pancreatica in diverse affezioni - dove - con qualche probabilità — può essere il pancreas colpito. Riferirò brevemente.

Di 11 tubercolosi dell'apparato respiratorio, uno risultò insufficiente (fermento proteolitico 3 di diluzione) — con glicosuria alimentare — 2 risultarono deficienti (15 — 30) non glicosuria alimentare

Di 5 sifilitici secondari o terziari nessuno risultò anormale, contrariamente a quanto io credevo. Noto però che si tratta di individui ancora giovani.

In 2 casi di diabete insipido — l'uno riuscì deficiente (40) — senza glicosuria alimentare — l'altro normale (120).

In 5 casi di reumatismo cronico 2 deficienti (25 — 60) — tre normali.

In 3 casi di gotta 1 mancante (0), due deficienti (10 - 25).

Nel 1° fu esperimentata inutilmente la glicosuria alimentare.

In 12 casi di itterizia catarrale 3 senza (0), 5 deficienti (5 — 30) — 4 normali o subnormali (80 — 100 — 120).

In 5 casi di coliche addominali pregresse, senza itterizia, di diagnosi dubbia: 3 scarsi (10 — 40 — 25) 2 normali 100-120.

In 12 diarroici 2 senza (0) — 6 deficienti (5 — 50) 4 normali 120 — 150.

In 13 coprostatici — 2 scarsissimi (3 — 5) 6 scarso (10 — 50) — 5 normali (80 — 120).

In un notevole numero di diabetici favoritimi o nelle sale dell'ospedale di Parma — o in quelle della Clinica Medica di Parma — come pure da gentili Colleghi, e della mia clientela (sono più di tre anni che vado facendo la ricerca) non ne ho trovato neppure uno in cui la funzione pancreatica esterna non fosse diminuita, e nella massima parte notevolmente diminuita, raramente assente. Le cifre più alte sono date da 10 — 15 di diluzione — le minime da 2 — 5 di diluzione.

Riguardo alle cifre ottenute nei casi di itterizia catarrale, esse sono molto migliori di quelle che io mi aspettava; cioè io nell'iniziare le ricerche avrei creduto di trovare molto più spesso e più gravemente compromesse le vie pancreatiche. Invece nel 33 % il pancreas riuscì indenne, nel 52 % notevolmente colpito, ma non totalmente, e solo nel 25 % il pancreas riuscì completamente ad abolita funzione esterna. — Il fatto è di notevole interesse perchè esclude la facile possibilità che il pancreas possa diminuire la sua funzionalità semplicemente come fatto di attenuata energia - per un processo patologico vivente in altra parte dell'organismo: cioè potrà bensì attenuarsi, ma in grado ben lieve — si da dare cifre per lo meno subnormali — e quindi trascurabili — se gli è possibile di conservare integra la sua funzione con una lesione così

imponente, seppure benigna, delle vie biliari — cioè con una lesione di quell'organo alle cui condizioni vitali tanto facilmente partecipa. Onde viemmeglio si può essere sicuri che a cifre basse o negative dell'attività pancreatica deve sempre corrispondere un sustrato anatomico — come andremo a vedere.

***

Nelle forme acutissime e acute di pancreatiti, di qualsiasi genere esse sieno, mi sono persuaso non essere possibile lo stabilire una diagnosi — se non di probabilità molto aleatoria. Di questo mi hanno convinto le mie ricerche sperimentali, parecchie interviste avute con chirurghi di indubbio valore — cui più facilmente si ricorre per questo genere di ammalati — e il frutto degli studi fatti per la compilazione di questo mio lavoro.

Non è possibile, nella grande maggioranza dei casi, ricorrere a nessuno dei mezzi più comuni per un esame obbiettivo — perchè il sintoma dolore domina su tutto: dolore forse più formidabile e terribile di qualsiasi altro addominale — di un carattere di cui quasi lo stesso paziente intuisce l'eccezionale gravità — che trapela nel volto — adombrato da uno stato profondo inesprimibile di abbattimento — nel volto rapidamente cambiato — profilato — smagrito come forse in nessun altro stato, anche gravissimo, patologico. La parola di dramma pancreatico, usata dal Giordano, è felice quanto mai. Ed è più questo stato speciale del malato, che non gli altri sintomi (vomito — costipazione polso piccolo ecc.) troppo comuni ad altre forme acute addominali, che può far balenare alla mente l'intuizione ed uso a bella posta la parola intuizione (forse l'unico caso in cui questa vaga parola può essere in medicina permessa) per significare la difficoltà di una diagnosi ragionata.

Questa non è possibile, nella grandissima maggioranza perchè manca il modo di farla. Obbiettivamente ripeto, no, perchè il malato è intrattabile pel dolore : con le feci neppure, perchè è difficilissima cosa averle (e talora pericoloso il tentare di averle) per la costipazione che insorge ; d'altra parte il reperto avrebbe poco valore trattandosi di feci sicuramente antecedenti allo scoppio del morbo. I cristalli di Cammidge e la midriasi adrenalinica restano le sole due cose possibili. Ma riguardo ai primi, sebbene ci sieno autori che affermino la loro rapida comparsa in seguito al rapido stabilirsi della steatonecrosi nei processi acuti, io debbo essere di parere contrario per i miei risultati sperimentali.

Sono pienamente d'accordo nell' ammettere con loro che il processo steatonecrotico si stabilisca subito o quasi subito (le ri-

cerche necroscopiche e sperimentali lo affermano indubbiamente) — ma i cristalli di Cammidge o tardano o non sono reperibili nelle orine. Per quale delle evenienze a cui io ho accennato parlando appunto di questi cristalli? Io penso per un particolar modo di annientamento o esaurimento della glicerina messa in circolo per opera del metabolismo vitale che a noi sfugge: quando (vivendo il soggetto) tale mezzo viene a cessare, o per l'indebolirsi del paziente stesso o per la continuata immissione di glicerina in circolo, allora i cristalli appaiono.

Nelle varie numerose mie ricerche sperimentali i cristalli di Cammidge comparvero in forme acute in soli tre casi (schiacciamento della testa del pancreas — asportazione di buona parte del corpo (2/3) previa compressione totale pancreatite da acetato Pb.) ma nel 1° caso solo dopo 9 giorni — nel 2° dopo 15 giorni nel 3° dopo circa un mese. Comunque è sempre utile il tentare la prova — perchè in caso positivo — la diagnosi è fattibile.

Riguardo alla midriasi — se realmente avesse quel valore specifico in cui si era sperato, certo sarebbe un mezzo prezioso: ma dato quanto si è detto e dimostrato nel capitolo dove di esso si parla, ha un valore troppo incerto; tuttavia il tentarne la ricerca non è dannoso e la presenza può avviarci a una diagnosi di probabile lesione o concomitante lesione pancreatica. Ma la diagnosi vera, deve, nello stato attuale delle nostre conoscenze, essere lasciata al coltello del chirurgo, ad un tempo rimedio ed indagine, E siccome l'esito quasi normale delle varie forme di pancreatite acuta è la morte — esito in gran parte comune a quegli altri stati patologici che insorgono con sintomatologia affine — e d'altra parte se qualche ammalato potè salvarsi lo si dovette all'intervento precoce — così può essere una volta tanto permesso a un medico dire al collega chirurgo: poichè la diagnosi non mi è possibile - e anche fatta mi condurrebbe a te - ebbene apri - vedi - e decidi. Oggi, ripeto ancora il vero regno della diagnosi, pancreatica e nelle rare forme, che hanno potuto superare l'acuzie per avviarsi a lento passo verso uno stato definitivo, in quelle a ricaduta e meglio ancora nelle forme croniche — qualunque esse si sieno.

Ed è facile capire il perchè. Il complesso delle varie ricerche che bisogna eseguire per uno studio diagnostico accurato e preciso richiede calma, tempo e un ammalato in discrete condizioni. Tuttavia quando o per ragioni di intervento necessario, o per condizioni speciali, non si possa eseguire una sistematica rassegna delle diverse turbe, si può arrivare con più rapida azione al medesimo scopo.

C'è tempo? Ecco gli esami sulle orine, sul sangue, su l'occhio, e una prima occhiata alle feci. Quindi la teletta intestinale tanto utile e finalmente le ricerche sulle feci, con pasti diversi e modalità diverse a seconda della ricerca immediata che si vuol fare.

intestinale

Ecco il pasto ~~fecale~~ per il fermento proteolitico, poi quello per l'amilolitico: ecco quello, colorato, per il dosaggio dei grassi in toto e nella formola di composizione normale e abnorme. Poi tutte le altre prove indirette; poi la glicosuria alimentare o adrenalinica e gli esami obbiettivi ripetuti nel frattempo, per arrivare al dominio della difficilissima regione. Nè talora questo basta: occorre anche un pasto di prova (colazione o pranzo) per saggiare la funzione gastrica.

Una ricerca così fatta, metodicamente, e con necessari riposi al malato, richiede 12 giorni almeno. Tempo eccessivo, enorme, alcune volte. Ci sono casi in cui non si può dare all'indagine più di uno, due giorni. Anche in questi casi si può arrivare allo scopo. Non starò a ripetere quanto ho detto parlando dei pasti di prova: è certo che un pasto solo può servire per le ricerche dei fermenti pancreatici: purchè si siano fatti prendere uno o due abbondanti e ben fatti clisteri di pulizia ho dimostrato che con un purgante poco energico come il calomelano e il purgen, e meglio ancora col solfato di soda in pozione, si ottengono le feci che si vogliono: cioè quello di quel dato pasto.

Con le opportune cautele nei calcoli per l'amilasi e per il grasso, le feci ottenute col pasto omnibus, come vorrei chiamarlo (carne o uova, patate o pane, latte o burro (il burro può essere preso spalmato sul pane - o usato nella manipolazione della purée)) servono al dosaggio diretto dell'amilase e tripsina, indiretto della lipase. Con le stesse feci (se ne hanno sempre in abbondanza nei pancreatici) si può ricercare il bilinogeno, fare l'esame microscopico: con il residuo della distillazione dei grassi la ricerca dell'azoto (sebbene a me la ricerca dell'azotorrea abbia dato scarsi risultati). Con così poco tempo assegnato non si potranno fare le ricerche indirette (salolo, iodio, nuclei ecc.); poco male — sappiamo già che non valgono i mezzi diretti.

L'esame del sangue, delle orine — richiede discreta quantità di tempo — ma per le ricerche fondamentali (cristalli da Cammidge, indicanuria e bilinogeno) la ricerca è rapida discretamente — e promette di stabilire una diagnosi — le altre ricerche possono essere fatte in seguito, come lusso diagnostico. — Resta il caso che sia presente indicanuria anche con assenza di fermenti pancreatici: si dovrebbe fare un pasto di prova gastrico. Se si può si fa, altrimenti si fa senza, perchè si può ormai, dopo le mie ricerche, accettare questa legge: Quando ad assenza di fermenti pancreatici nella feci è concomitante indicanuria, il succo gastrico è anacido e fortemente ipoacido. In complesso, in 24-48 ore si può arrivare alla diagnosi. Non si sarà fatta la glicosuria alimentare o adrenalinica, ma in quelle forme che urgono difficilmente aggiungerebbero forza alla diagnosi: nelle altre forme è quasi sempre possibile

fare con comodità queste e altre ricerche — su cui già esposi il mio pensiero.

Diagnosi di sede.

Questa è veramente possibile soltanto allorchè si tratta di forme che hanno colpito la testa della glandola così che insorga l'ittero nelle modalità che furono dette parlando del fenomeno itterizia in generale. Quindi in quelle forme iniziali in cui l'ittero non ha ancora accennato ad insorgere, o in cui il processo, pur essendo riuscito a precludere lo sbocco dei prodotti glandolari nello intestino, ha lasciato libero il coledoco nel suo passaggio attraverso la testa del pancreas, la diagnosi resta enormente difficoltata.

Tuttavia io dico che ammessa una lesione così ristretta in quel punto della testa che più si avvicina al corpo da occludere al suo inizio il Wirsunghiano e da lasciare immune o quasi il coledoco, è possibile ancora pensare alla testa per la seguente ragione. Quando un'ostacolo di qualsiasi natura anche solo meccanicamente vieta il libero efflusso al succo pancreatico la dispepsia pancreatica, e specialmente quella dei grassi è notevolmente superiore a quella che idealmente le dovrebbe essere pari prodotta da un processo che abbia annullata affatto la secrezione pancreatica esterna, almeno per quei prodotti che sono abbordabili con i mezzi nostri di indagine. E il fatto è così costante che io sarei quasi indotto a pensare che nel succo pancreatico debba esistere una sostanza non ancora a noi nota, la quale sia la più resistente ai processi morbosi, che scompaia assai tardivamente o forse mai, e alla quale si dovrebbe attribuire la talora enorme differenza che esiste nelle dispepsie pancreatiche a seconda questa sostanza possa o non possa essere versata nell'apparato digestivo intestinale.

Dove poi questa differenza s'accentua ancor più è nelle forme neoplastiche: ricordo a tal proposito che in un caso di cancro dello stomaco è bastato la compressione semplice del pancreas, senza lesione macroscopica, per produrre non solo la solita assenza dei fermenti, ma una dispepsia del grasso del 70 %. Forse la cosa si potrebbe anche spiegare con l'intossicazione cancerigna, la quale aggiungerebbe al mancato arrivo di fermenti pancreatici nell'ambito digestivo anche una notevole azione depressiva su quei mezzi sussidiarii della digestione che cercano più o meno bene di vicariare l'abolita funzione pancreatica esterna.

Anche le rapide occlusioni del Wirsunghiano (calcoli, catarro acuto) producono una tale dispepsia dei grassi che talora si avvicina a quella delle neoplasie della testa: però lo stato cachettico naturalmente manca.

A malgrado di ciò, all'infuori del carcinoma, anche la diagnosi di sede è talora notevolmente difficile: il pancreas è colpito troppe

volte secondariamente a forme epatiche sopratutto (colelitiasi, colecistite ecc.); contemporaneamente al fegato nelle diatesi litisiache, e comunque anche primitivamente ma in modo subdolo, perchè la diagnosi di sede possa essere stabilita, quando la sintomatologia è oscura e presso a poco identica nei più diversi processi cronici, (tubercolosi, sifilide ecc), quando il risultato delle indagini sul succo pancreatico è all incirca identico: diminuzione o abolizione della funzione. Io però credo poter affermare che qualora al segno di alterata funzione faccia riscontro il reperto positivo dei cristalli di Cammidge nelle orine si possa far diagnosi di lesione sia primitiva che secondaria del corpo del pancreas, e dicendo corpo intendo comprendere anche la coda.

Ricordo a questo proposito un caso eloquentissimo. In un individuo in cui era stata prima diagnosticata una neoplasia gastroepatica, fu a me possibile far diagnosi di neoplasia della testa del pancreas (ittero cronico — mancanza dei fermenti pancreatici — grasso totale 72.5 %, — acidi grassi 28.10 — grasso neutro 47.65 — saponi 34 25 % — lasciando insoluta la eventuale lesione cancerigna epatica e limitandomi alla constatazione dell'occlusione del coledoco (cistifellea piena), con diffusione sicura al corpo (cristalli di Cammidge), escludendo una lesione neoplastica dello stomaco (mancanza assoluta di indicano nelle orine).

La necroscopia corrispose perfettamente al diagnostico: esisteva cioè un cancro della testa del pancreas con diffusione al corpo — lo stomaco era illeso — il fegato presentava solo i segni dovuto all'impedito scarico della bile.

Ma quando l'esame fisico non dia risultati — quando l'anamnesi sia o troppo oscura o troppo complicata — quando manchino i cristalli dell'autore inglese, e tutto sia limitato al reperto dei fermenti pancreatici (assenti o scarsi) non si può far diagnosi che di forma lenta infiammatoria — primitiva o secondaria — del pancreas, sempre qualora si possa escludere un ostacolo meccanico (cicatrice, aderenze ecc) come talora mi accadde di osservare.

Se i sostenitori esclusivi della azione diabetogena da parte delle isole del Langherans avessero potuto in linea indiscutibile dimostrare che è realmente così, anche il reperto di zucchero nelle orine, o l' insorgenza di una glicosuria alimentare o adrenalinica potrebbero servire a far diagnosi di sede. Ma il problema è ancora troppo oscuro -- le contraddizioni sperimentali troppo stridenti fra quelli che sostengooo solo lese le isole, o solo gli acidi o tutta la glandola, a secondo del punto di vista (sembra impossibile!) — perchè si possa farlo con anche relativa certezza. Tuttavia di essi segni qualche conto si può tenere per far propendere la diagnosi verso questo o quel campo.

L'assenza di indicano o la presenza possono chiarire notevolmente le idee: in caso di incertezza fra una neoplasia del piloro

o del pancreas, con accertata assenza dei fermenti pancreatici nelle feci, l'assenza di indicano nelle orine esclude assolutamente la lesione gastrica. La questione sembrerebbe a prima vista poco importante: dovrebbe bastare la mancanza dei fermenti. In apparenza si — ma noi dobbiamo pensare all'evenienza di una dispepsia o achilia pancreatica funzionale o meccanica secondaria a un cancro dello stomaco. In questo caso l'indicanuria assente esclude senz'altro lo stomaco, restringendo le indagini al pancreas - facilitando così il problema.

Esiste una achilia pancreatica funzionale? Non potrei rispondere in modo esauriente a questa domanda. In linea teorica noi possiamo ammetterla: dimostrarla è molto difficile — perchè occorrerebbe il sussidio dello studio anatomopatologico. Ma difficilmente casi di questo genere capitano al coltello anatomico. Io l'ho messa innanzi come una eventualità, quantunque debba dire che sempre, a reperto negativo o scarso della secrezione pancreatica esterna, corrispose all'autopsia o alla biopsia un reperto positivo di lesione del pancreas o un ostacolo al libero deflusso dei snoi prodotti.

Tanto per la sede come per la qualità delle lesioni furono descritte e compilate parecchie entità nosologiche. Ma con che risultato? Dette entità risultano abbastanza chiare ed evidenti finchè lo studio si limita alla parte anatomo-patologica — dopo avere ben ponderato il problema eziologico: anche la parte sperimentale riesce interessante. — Ma quando si arriva all'anamnesi, al decorso clinico — alla fenomenologia obbiettiva e subbiettiva — al diagnostico differenziale — bisogna confessare che o sinceramente è ammessa la nostra impotenza, oppure si assiste a veri sforzi di acrobatismo intellettuale per mantenere almeno l'apparenza di equilibrio a una diagnosi che direi inventata prima, concretata dopo.

Come si potrà, p. e., pensare a una pancreatite o ad altro processo pancreatico tubercolare, in assenza di altri focolai che ci illuminano? Ma se questi non esistono, non si penserà che per combinazione al bacillo di Koch.

Certo, ammessa tanta sottigliezza intellettiva, sarà relativamente facile passare alle indagini tutte per la risoluzione del problema (tubercoline - ricerca dei bacilli nelle feci ecc. ecc.) — e in caso positivo — e dimostrata lesa la funzione pancreatica, una diagnosi si può fare. Ma intanto è pacifico che la tubercolosi primitiva del pancreas è rarissima — e nelle forme secondarie, resterà sempre il dubbio — a ipo o anafunzione pancreatica esterna — se si tratti di un fatto circolatorio o tossico, — o sicuramente di una lesione anatomica. Le mie ricerche sui vivi e sui morti hanno dimostrato come nei primi si noti con discreta frequenza una dipsepsia pancreatica — e come nei secondi si notino sopratutto fatti

anemici o congestizi, non di tubercolosi localizzata — (neppure in caso di tubercolosi addominale).

Quanto ho detto per la tubercolosi può valere per la sifilide. In quest'ultima si può passare oltre che alla Wassermann alla terapia che riesce ad un tempo indagine diagnostica. Se esistesse p. e. una gomma simulante un cancro della testa del pancreas (analogamente a quanto succede al piloro talora) — e eguale negli effetti — e col trattamento mercuriale si ottenesse la scomparsa dei sintomie poi la guarigione – la diagnosi diventerebbe evidente. Ma queste sono purtroppo eccezioni e, nei casi più oscuri — ci troveremo di fronte alle difficoltà enumerate parlando dalla tubercolosi.

Per tutte le altre forme di pancreatiti : emorragiche, suppurate, cangrenose ecc., noi non possiamo che porre delle diagnosi di probabilità sulla loro natura, basate su una infinità minuziosa e sottile di supposizioni e di indagini, varianti ad ogni caso, irresistibilmente suggestive e seducenti, che trovano talora una certa conferma nel fatto, ma molto, molto più la smentita. Relativamente facile è invece, per ragioni di facile comprensione, lo stabilire la diagnosi di pancreatite da orecchioni — sia se questi sono in atto — sia se a distanza — ma per ragioni ovvie, con tutta attendibilità attribuibile alle parotitide lontana.

Oggi come oggi a noi è possibile porre a risolvere il quesito se e come funziona il pancreas.

A funzione normale possiamo con tutta certezza opporre anatomia normale — a funzione alterata o abolita possiamo opporre solo qualche fatto sicuro : cancro della testa o possibilmente anche del corpo — stenosi o occlusione meccanica o catarrale dei dotti pancreatici (calcoli, tumori vicini, cicatrici ecc. — catarro duodenale - itterizia catarrale ecc.) pancreatite a lento decorso.

Questo in linea generale : in linea particolare da questi fatti tipici si può arrivare talora a diagnosi più minute ma con molto minore garanzia di essere nel vero.

Comunque — se si pensa che or non sono molti anni il pancreas veniva appena ricordato — si può essere lieti dei risultati fin qui ottenuti. E se gli studi e le ricerche continueranno nel futuro con la stessa attività con cui furono finora condotti, e sempre che si tengano presenti le osservazioni da me più volte fatte su quanto è possibile ottenere e pretendere dalle ricerche sperimentali, e se sopratutto alla clinica si volgeranno i ricercatori — certo un altro gran passo in avanti sarà fatto. La clinica illuminò, e solo poteva illuminare di verità, alleata all'anatomia patologica le ricerche sul sistema nervoso — solo la clinica potrà fare altrettanto, con la stessa alleata, nei nostri studi sul pancreas.

Sento il dovere di ringraziare cordialmente oltre i già nominati, tutti coloro che mi furono, in vario modo, d'aiuto nel lungo e indaginoso lavoro, sopratutto il dott. Reggiani, della Clinica Medica di Parma, i dottori Rivabella, Rossi e Roncaglia, della Scuola Superiore Veterinaria di Parma, il prof. Conti e il dott. Ferrari, primarii degli Ospedali di Cremona, il prof. Mazza de' Piccioli di Piacenza, i primarii e assistenti dell'Ospedale di Lodi. Un ringraziamento speciale poi al prof. Garbarini, chirurgo primario dell'Ospedale di Parma, che mi assecondò come volli con l'abbondante materiale di cui egli può disporre, al prof. Verdelli, al dott. Giacobbi, medici primarii nello stesso Ospedale, che misero a mia disposizione i loro reparti con quella larghezza di vedute che tanto li distingue.

Il memore pensiero non avrà, per tutti questi gentili, un solo istante d'oblio.

Piacenza, 23 Settembre 1911.

INDICE